Postverlagsort Berlin

ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

L. TELEKY UND **H. ZANGGER**

UNTER MITWIRKUNG VON

M. BAUER-BONN · P. BENKEN-KIEL · F. BEZENER-S'GRAVENHAGE · J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · H. ENGEL-LANGEN · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM · L. J. GOLD-WATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-LUDWIGSHAFEN · B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN · P. LAMBIN-LÖWEN · R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF. · A. LETAWET-MOSKAU · P. MAZEL-LYON E. R. A. MEREWETHER-LONDON · L. NORO-HELSINKI · G. C. SMITH-SYDNEY · T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · J. TEISINGER-PRAG · E. UEHLINGER-ZÜRICH E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

E. W. BAADER HAMM
E. HOLSTEIN BERLIN
E. LEDERER MÜNCHEN
L. TELEKY NEW YORK
H. ZANGGER ZÜRICH

14. BAND. 6. (SCHLUSS-)HEFT

MIT 38 TEXTABBILDUNGEN · DAVON 3 FARBIGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 29. JUNI 1956)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1956

Arch. Gewerbepath.

Preis DM 31.60

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7—12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Knappenstraße 15

oder

Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Lichtenberg, Kielblockstraße 2

oder

Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9

oder

Dr. Ludwig Teleky, 96 Wadsworth Terrace, New York 40, N.Y., USA.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

SPRINGER-VERLAG

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 27901

Berlin W 35
Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

---

14. Band **Inhaltsverzeichnis** **6. (Schluß-)Heft**

Teisinger, J., und J. Srbová, Zur Frage der Therapie der chronischen Bleivergiftung mit dem Calciumdinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure. Mit 4 Textabbildungen 579

Koelsch, F., Die versicherungsmedizinische Bedeutung der beruflich verursachten Argyrie (Argyrose) 594

Klavis, G., H. Köhler und F. Bister, Die Ursache der Thomasschlackenpneumonie unter besonderer Berücksichtigung der vanadin- und manganhaltigen Schlackenbestandteile. I. Mitteilung. Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Vanadinverbindungen bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie. Mit 13 Textabbildungen . . 607

Jecklin, L., Untersuchungen über den Bleigehalt der Auspuffgase beim Benzinmotor. Mit 2 Textabbildungen 626

Schlomka, G., und P. D. Krüger, Über nichtmechanische Faktoren beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen. Mit 6 Textabbildungen . 631

Schiller, E., Adsorptionserscheinungen an Stäuben in vivo. Pseudoasbestose- und Schaumann-Körperchen. Mit 4 Textabbildungen 664

Nemetschek, Th., und H. Schulz, Kasuistischer Beitrag zur elektronenoptischen Untersuchung von Staub in der Lunge. Mit 2 Textabbildungen 673

Antweiler, H., und E. Hirsch, Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Entstehung von Antikörpern bei der Entwicklung der Silikose. 678

Borelli, S., Häufigkeit der Hautschäden bei Friseuren. Mit 7 Textabbildungen, davon 3 farbigen 686

Autorenverzeichnis 700

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 579—593 (1956)

Aus der Klinik für Berufskrankheiten und Arbeitshygiene, Prag
(Vorstand: Prof. Dr. J. Teisinger)

Zur Frage der Therapie der chronischen Bleivergiftung mit dem Calciumdinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure

Von
Jaroslav Teisinger und Jarmíra Srbová, Prag

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Januar 1956)

In den letzten Jahren häufen sich in der Literatur Beweise davon, daß das *Calciumdinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure ($CaNa_2$-EDTA)* ein sehr erfolgreiches Medikament bei der chronischen Bleivergiftung darstellt. Was die Literaturquellen über die klinischen Erfahrungen betrifft, verweisen wir wegen Platzmangels auf die kürzlich erschienene Arbeit von Reinl in diesem Archiv und auf die Arbeiten von Rieders, Dunnington und Brieger, wo es ein ausführliches Literaturverzeichnis gibt.

In den bisherigen Arbeiten geben die Autoren übereinstimmend an, daß die Bleiausscheidung im Harn erheblich erhöht wird und die Porphyrinausscheidung sowie die Zahl der basophil punktierten Erythrocyten und der Bleiblutspiegel rasch sinken. Das Blutbild zeigt eine Besserung und die subjektiven Beschwerden verschwinden.

Von den klinischen Nebensymptomen wurden bisher nur Durchfälle bei der peroralen Verabreichung beobachtet, bei der intravenösen Applikation wurden keine störenden Erscheinungen festgestellt. Einzeln bleibt bisher die Beobachtung einer Herabsetzung der Prothrombinaktivität während der Kur bei einem Fall von Hämochromatose (Wishinosky, Weinberg und Mitarbeiter); bei Bleivergiftungen wurde diese Erscheinung nicht beobachtet (Wade-Burnum). Es gab bereits mehrere Autoren, die den Einfluß der Kur auf den Calcium-, Phosphor-, Natrium-, Kalium- und Chloridenblutspiegel, auf den Urea-Stickstoff, alkalische Reserve, Glykämie, alkalische Phosphatasen, Blutungszeit, Blutgerinnungszeit verfolgten (Wade-Burnum, Rieders und Mitarbeiter, Wishinosky und Mitarbeiter) und keine Änderungen fanden.

Bereits vom Anfang der Einführung dieser Therapie an bestand die Befürchtung, daß $CaNa_2$-EDTA sich auch an andere Metalle binden und somit die Metallkomponenten der Enzyme stören könnte. Es gelang uns jedoch bisher nicht, in der Literatur für diese Wirkung überzeugende Beweise zu finden. Nur Rieders und Mitarbeiter, die eine 10—40fache Erhöhung von Zinkausscheidung im Harn der behandelten Fälle gefunden hatten, sprachen die Vermutung aus, daß dieses Zink teilweise

von der Carbonanhydrase stammen könne. Sie erklären die Erhöhung der Diurese, die sie während der Therapie beobachtet haben, durch die Inhibition dieses Enzyms. Die erhöhte Zinkausscheidung wurde auch bei Ratten beobachtet (MILLAR, FISCHER, MAWSON, ELCOATE).

Eine erheblich erhöhte Eisenausscheidung im Harn nach einer intravenösen Verabreichung von $CaNa_2$-EDTA wurde bei 11 Fällen der Hämosiderose nach Bluttransfusion oder der Hämochromatose (RIEDERS) beobachtet. Derselbe Autor verfolgte die Eisenausscheidung nach intravenöser Infusion bei 11 normalen und 17 bleiexponierten Personen, die festgestellten Werte betrugen 0,43 bis 1,07 mg bzw. 0,33 bis 0,97 mg/24 Std. Der Autor führt nicht die Methode zur Eisenbestimmung an, so daß man sich sehr schwer informieren kann, ob es sich um eine erhöhte Ausscheidung handelt oder nicht, da die Angaben über den normalen Eisengehalt im Urin sehr verschieden sind (nach HAWK-OSER-SUMMERSON beträgt der Eisengehalt im Urin 1—5 mg täglich, nach SOLLMANs Angaben 0,25 bis 0,3 mg täglich).

Was die Kupferausscheidung im Urin betrifft, sind RIEDERS und BRIEGER der Meinung, daß sie sich nach der parenteralen Applikation von $NaCa_2$-EDTA mehr erhöht als nach der Verabreichung von Dimerkaptopropanol. Die von RIEDERS angeführten Werte bei normalen und bleiexponierten Personen nach Applikation des Präparates bewegen sich von 0,544 bis 1,461 mg bzw. von 0,483 bis 1,228 mg täglich. Der Autor gibt die Werte ohne Verabreichung von $CaNa_2$-EDTA nicht an.

Bei Ratten, welchen längere Zeit $CaNa_2$-EDTA verabreicht wurde, wurden nach dem Tode keine, auch nicht einmal mikroskopische Veränderungen in den Organen gefunden. Was den Gehalt und die Verteilung von Eisen, Kupfer, Zink und Blei in den Organen betrifft, wurden jedoch bedeutsame Differenzen gegenüber den Kontrolltieren gefunden (RIEDERS). Der Autor erklärt diese Erscheinung eher dadurch, daß das Präparat bereits im Darm die angeführten Metalle gebunden hat, das Komplexsalz (Chelat) resorbiert und durch die Nieren ausgeschieden wurde. Es scheint daher, daß eine dauernde perorale Applikation dem Organismus schon auf diese Weise die angeführten Metalle entziehen könnte. N. CLARKE und MOSHER verabreichten einem Kranken mit Nierensteinen während eines Jahres 100 intravenöse Infusionen des Dinatriumsalzes der EDTA in einer Gesamtdosis von 575 g, ohne eine allgemeine Schädigung gemerkt zu haben.

Wie FOREMAN und TRUJILLO in ihren Versuchen mit Verabreichung von $CaNa_2$-EDTA mit C^{14} bei Menschen nachgewiesen haben, scheidet sich $CaNa_2$-EDTA unverändert aus, nur 0,1% wird durch die Lunge als CO_2 abgegeben. $CaNa_2$-EDTA wird rasch durch die Nieren ausgeschieden (nach intravenöser Verabreichung 50% innerhalb 1 Std, mindestens 90%

innerhalb 7 Std und die ganze Dosis praktisch innerhalb 24 Std), und zwar sowohl durch die glomerulare Filtration, als auch durch die tubuläre Ausscheidung. Es mischt sich schnell fast mit dem gesamten Wasser des Organismus. Durch die Haut wird es überhaupt nicht resorbiert, durch den Magen-Darmtrakt beim Menschen werden maximal 5% resorbiert. Bei einer peroralen Verabreichung bei Ratten wurden bis zu 18% binnen 24 Std resorbiert (FOREMAN, VIER, MAGEE). Die Schlüsse dieser Autoren über die Ausscheidung durch die Nieren wurden bestätigt, eine länger dauernde Ausscheidung wurde nur bei einigen pathologischen Zuständen gefunden (HUNZINGER-ORTELLI). — Auch haben HECHT und V. EICKEN in Selbstversuchen nachgewiesen, daß das Präparat Mosatil oral nur zu etwa 4% resorbiert wird (zit. bei REINL). RIEDERS wies in seinem Experiment mit isolierter Dünndarmschlinge nach, daß der Calciumkomplex nicht resorbiert wird, während der Eisen-, Kupfer- und Bleikomplex durch die Darmwand durchgehen. Diese Behauptung ist in Übereinstimmung mit MAISON (zit. bei BESSMAN), der nachgewiesen hat, daß das Bleikomplexsalz sehr schnell, dagegen das Calciumkomplexsalz überhaupt nicht resorbiert wird.

Unsere Kenntnisse betreffend die $CaNa_2$-EDTA-Bindung im Organismus sind noch sehr gering. Die Hypothese ist sehr plausibel, daß das Präparat sich vor allem an das freie ionisierte und an das leichter gebundene Blei bindet, z. B. in der Erythrocytenoberfläche und in einigen Eiweißstoffen. Nach Ausscheidung des Bleikomplexes tritt ein Ausgleich des gestörten Gleichgewichtes zwischen dem freien und gebundenen Blei ein. BESSMAN und LAYNE bestimmten nach der Injektion von $CaNa_2$-EDTA das Blei gesondert in Blutkörperchen und im Plasma, in Zeitabhängigkeit. Sie fanden einen erheblichen Abstieg von Blei im Plasma (aus ihrer Tabelle ist es jedoch ersichtlich, daß das Blei in einigen Fällen auch in den Blutkörperchen erheblich erhöht war). Nach der Untersuchung von Blei-Clearance im Plasma sprachen sie die Vermutung aus, ob der Bleichelat nicht an Eiweißstoffe gebunden sein könnte, da das Blei daselbst 6 Koordinationsbindungen haben kann, von denen 2 einen Komplex mit der nicht diffusiblen Komponente des Plasmas bilden könnten. Im Zusammenhang damit könnte die Erkenntnis weiterer amerikanischer Autoren (RIEDERS, DUNNINGTON, BRIEGER) angeführt werden, die eine theoretische Berechnung der sich im Körper bildenden Pb-EDTA aufstellten. Nach dieser Berechnung wird nur ungefähr $^1/_{10}$ bis $^1/_5$ der gebildeten Pb-EDTA im Urin ausgeschieden. Diese Autoren nahmen als Grundlage ihrer Berechnung FOREMANS Erkenntnis, daß Ca-EDTA sich im gesamten Wasser des Organismus rasch löst. Sie setzten voraus, daß die Bleikonzentration im Blut dieselbe sei wie in den Körperflüssigkeiten. (Unserer Meinung nach ist diese Voraussetzung nicht richtig, da der größte Teil des Bleies im Blut an die Erythrocyten gebunden wird. Man

kann vielleicht voraussetzen, daß die Bleikonzentration z. B. in der intercellularen Flüssigkeit dieselbe wie im Plasma ist.)

Die Ansichten über die Art der Verabreichung und Dosierung stimmen noch nicht überein. Ursprünglich wurde ausschließlich die intravenöse Infusion in einer Dosis von 0,5 g/13,6 kg Gewicht während einer Stunde empfohlen, die Gesamtdosis wurde auf 1 g/13,6 kg Gewicht begrenzt, die ganze Heilkur mit einer Maximaldosis von 7,5 g/13,6 kg Gewicht sollte nicht länger als 10 Tage dauern. Nachher sollte eine 1wöchige Pause folgen (FOREMAN, HARDY und Mitarbeiter). Seither beobachteten jedoch einige Autoren, daß ein größerer Erfolg bezüglich der ausgeschiedenen Bleimenge in den Fällen erzielt wird, in welchen die Zahl der Tage, binnen welcher die Infusion verabreicht wird, verkürzt und öftere Pausen eingeführt werden. RIEDERS und Mitarbeiter empfehlen sogar, auf Grund eines Vergleichs der behandelten Fälle mit verschieden langen Pausen, wöchentlich eine intravenöse Infusion. Sie verabreichten 3—6 g (Calciumversenate) täglich in verschieden hohen Gesamtdosen nach der Menge des ausgeschiedenen Bleies. Intravenöse Infusionen wurden offensichtlich darum gewählt, um einen anhaltenden Blutspiegel sicherzustellen, mit Rücksicht auf die schnelle Ausscheidung des Präparates.

Um die Therapie der ambulanten Praxis zugänglich zu machen, benützten einige Autoren intravenöse Injektionen 5 cm^3 50%iger Lösung (PLETSCHER), 10—20 cm^3 20%iger Lösung (REINL) während einiger Tage fortlaufend. Die Injektionen wurden gut vertragen, auch der therapeutische Erfolg war gut. Bereits vorher wurden intramuskuläre Injektionen Ca-EDTA als Calciumquelle geprüft. Da diese Injektionen schmerzhaft sind, wurden zu 2 cm^3 30%iger Lösung 2 cm^3 des 1%igen Novocains zugegeben (HOFSTETTER).

BESSMAN und LAYNE benützten zu ihrem experimentellen Studium subcutane Injektionen von 1 g $CaNa_2EDTA$ in einer 1—2%igen physiologischen Lösung, sie führen jedoch nicht an, wie diese Injektionen vertragen wurden. Bei Tieren werden subcutane Injektionen sehr gut vertragen (KUBIŠTOVÁ).

Die perorale Applikation wird mit Rücksicht auf die obenerwähnte schlechte Resorption durch den Magen-Darmtrakt nur selten verwendet.

Unsere nachfolgende Arbeit wurde zum Zwecke eines Vergleichs der Erfolge der intravenösen Infusionen und der intravenösen Injektionen gemacht. Des weiteren wollten wir uns von der Wirkung der Aerosolinhalation des Präparates überzeugen.

Eigene Beobachtungen

Da in der Tschechoslowakei $CaNa_2$-EDTA auf dem Markte noch nicht zur Verfügung steht, haben wir selbst das Calciumnatriumsalz aus dem Komplexon II schweizerischer und tschechoslowakischer Herkunft zu-

bereitet. Die Zubereitung wurde nach der Anleitung von PFEIFFER und SIMONS durchgeführt. Die Toxicität des Präparates wurde durch einen Versuch an Mäusen bestimmt und betrug in intraperitonealer Applikation 4,5 g/kg, was mit den in der Literatur angegebenen Werten übereinstimmt.

Das Porphyrin im Urin wurde mit der quantitativen Methode nach WATSON mit der Modifikation von HOLEČEK bestimmt. Als normal werden die Werte bis zu 0,160 mg/24 Std betrachtet. Der Bleiblutspiegel wurde polarographisch nach TEISINGER in der Modifikation von ŠKRAMOVSKÝ-SRBOVÁ bestimmt, die Bleibestimmung im Urin erfolgte polarographisch nach vorheriger Mineralisierung.

Während $1^1/_2$ Jahren behandelten wir mit diesem Präparat 25 Kranke mit chronischer Bleivergiftung, bei weiteren 5 Patienten prüften wir die diagnostische Bleimobilisierung. Es handelte sich um leichte bis mittelschwere Fälle, bei einigen waren Koliken und eine ausgeprägte Anämie vorhanden. Bei 11 wurden im Sternalpunktat Zeichen einer Erythropoeseschädigung (Erhöhung der Normoblastenzahl und der Zahl der basophil punktierten Normoblasten) nebst einigen anderen kleineren Abweichungen gefunden. Die Symptome einer Nervenschädigung wurden nur bei einer Kranken gefunden. Bei allen Kranken wurde täglich die Blei- und Porphyrinausscheidung im Urin verfolgt, die basophil getüpfelten Erythrocyten, Hämoglobin und Bleiblutspiegel wurden öfters während der Kur kontrolliert.

I. Gruppe. 250 cm³ $CaNa_2EDTA$ wurden 2×täglich durch intravenöse Infusion einer 0,5—1%igen Lösung in physiologischer Lösung, d. h. 2,5—5 g, stets innerhalb 2—3 Std, an 9 Kranke verabreicht. Die Infusionen wurden 2—3 Tage nacheinander gegeben, worauf eine Pause von 1—4 Tagen (am häufigsten 2 Tage) folgte. Die Gesamtzahl der Infusionen sowie die Gesamtdosis waren verschieden, jeweils nach dem therapeutischen Erfolg. In einigen Fällen wurde die Kur vorzeitig unterbrochen, weil die Kranken wünschten, entlassen zu werden, mit der Begründung, sich ganz gesund zu fühlen. Die Kurdauer betrug 14—35 Tage.

Der Erfolg war in allen Fällen sehr gut. Bereits nach einigen Tagen bestand bei den Kranken ein Rückgang der subjektiven Beschwerden, wie Mattigkeit, Schmerzen in den Muskeln, Gelenken u. ä. In 2 Fällen verschwanden sehr schnell schmerzhafte Kolikanfälle, die man in einem Falle vor der Behandlung mit Spasmolyticis mildern mußte. Die basophil getüpfelten Erythrocyten wurden verhältnismäßig schnell zu den normalen Werten bzw. zu Null herabgesetzt. Das Koproporphyrin III im Urin, welches am Anfang in allen Fällen wesentlich erhöht war, sank nach einem erheblichen Schwanken bis zu den Normalwerten ab. Der Bleiblutspiegel war am Anfang fast in allen Fällen über 0,100 mg-% erhöht, manchmal sehr erheblich. Während der Kur sank er, entweder

langsam oder schwankend mit vorübergehender Erhöhung, zu den Normalwerten herab.

Die Werte des Blutfarbstoffes in den Fällen, in welchen sie sehr herabgesetzt waren, zeigten einen verhältnismäßig schnellen Anstieg; in Fällen, wo die Herabsetzung nicht erheblich war (etwa 80% bei Männern), war die Erholungstendenz zum Normalwert gering.

Von den Nebensymptomen beobachteten wir bei einigen Kranken während der Infusion die Herabsetzung des systolischen und diastolischen Blutdruckes, welche jedoch nicht unangenehm empfunden wurde. In einem Falle sank der Blutdruck bis zu 70/45 mm Hg beschwerdenfrei. Nach der Infusion erholte er sich schnell wieder. Das Absinken des Blutdruckes beim Menschen führen auch andere Autoren an (SPENCER, VANKINSCOFF, LEVIN, LASZLO), dagegen haben andere Autoren das Absinken des Blutdruckes nicht beobachtet.

Wegen Platmangels führen wir nur einen Fall des Kurverlaufes, welcher sich jedoch von den übrigen nicht unterscheidet, an:

V. K., 49 Jahre alte Frau, hat seit Februar 1954 keramische Waren in Bleiglasuren (36% Pb) eingetaucht. Seit September 1954 Mißbehagen, Appetitlosigkeit, Abmagerung, Schmerzen im Kreuz, Schwindel, Unsicherheit beim Gehen. Sie konsultierte mehrere Ärzte, welche die Krankheit nicht erkannten, erst im Mai 1955 auf der Abteilung für Berufskrankheiten der Kreisanstalt für Volksgesundheit in Pilsen wurde die Diagnose der chronischen Bleivergiftung gestellt. Von dieser Abteilung wurde sie zur Behandlung an unsere Klinik geschickt, wo sie am 13. 5. 55 aufgenommen wurde. — Objektiver Befund: schwächerer Ernährungszustand, blaß, subikterische Skleren, Bleisaum. Leber 3—4 Finger unter dem Rippenbogen empfindlich (Ptosis). Neurologische Zeichen einer Encephalopathie: leichter, zerstreuter Pyramiden- und extrapyramidaler Befund, Syndrom des Palleostriatum, Neu-Syndrom, Zeichen amnestischer Aphasie. Erythro 3160000, Hb 55%, basophil getüpfelte Erythrocyten 4500/Million, Porphyrinurie 1,1 mg je 24 Std, Bleiblutspiegel 0,164 mg-%. Im Sternalpunktat wurden ausgeprägte Veränderungen in der Vermehrung der Elemente der roten Reihe sowie auch in der Zahl der basophil getüpfelten Normoblasten gefunden. Sie wurde mit intravenösen Infusionen $^1/_2$%iger Lösung $CaNa_2$-EDTA behandelt, es wurden insgesamt 21 g des Präparates gegeben. Der Verlauf der Laboratoriumszeichen der Vergiftung ist aus der Abb. 1 ersichtlich. Subjektiv verschwanden bald die meisten Beschwerden, nach 1 Monat dauernder Kur fühlte sie sich soweit erholt, daß sie auf ihre Entlassung bestand, obwohl sie noch zeitweise Schmerzen in den Gelenken und Druck im Magen hatte.

II. Gruppe. Weitere 12 Kranke wurden mit intravenösen Injektionen behandelt. Einem Kranken verabreichten wir eine 10%ige Lösung (2× täglich 15 cm^3), den übrigen Patienten eine 20%ige Lösung, anfangs eingeteilt in 2 Dosen, später in einer einmaligen Injektion. In allen Fällen betrug die Tagesdosis 3 g. Nach dem Behandlungstag wurde eine 2tägige, bei einigen Patienten eine 3tägige Pause eingeführt. Die Injektion wurde langsam verabreicht, wir beobachteten keine Nebenerscheinungen und auch nicht einmal eine Veränderung des Blutdruckes.

Als wir die Schwere der Vergiftung und den Rückgang der klinischen und der Laboratoriumssymptome in dieser Gruppe mit der Gruppe der mit intravenösen Infusionen behandelten verglichen, sahen wir, daß der Rückgang aller Symptome genau so schnell und erfolgreich vonstatten ging.

Zur Illustration führe ich den Fall einer mittelschweren Vergiftung an:

J. Š., 36 Jahre alter Mann. In den letzten 3 Monaten arbeitete er in einer Akkumulatorenfabrik als Schmierer von Platten. Ungefähr 14 Tage Druck im Bauch, Appetitlosigkeit, Schmerzen in den Händen. — Schwächerer Ernährungszustand. Neurologisch: Akraltremor aller Glieder, allgemein erhöhte elementare Haltungsreflexe. Hb 73%, Erythro 4 100000, basophil punktierte Erythrocyten 25 100/Million, Porphyrin im Urin 2 mg/24 Std, Bleiblutspiegel 0,123 mg-%. Im peripheren Blut basophil punktierte Normoblasten gefunden, im Sternalpunktat 46,2% der Elemente der roten Reihe, davon 42% basophil punktierte Normoblasten. Der Bleiharnspiegel 0,322 mg/24 Std (Durchschnitt von 3 Tagen). — Der Kranke bekam insgesamt 17 Injektionen einer 20%igen Lösung à 3 g in einer Gesamtdosis von 51 g während 2 Monate. Nach der letzten Injektion schied er noch 1,25 mg Blei im Urin während der ganzen Zeit insgesamt 64,17 mg Blei aus, Bei Entlassung war er ganz beschwerdenfrei, die basophil punktierten Erythrocyten sanken zu Null, Porphyrin im Urin war normal, nur der Bleiblutspiegel war noch erhöht (s. Abb. 2).

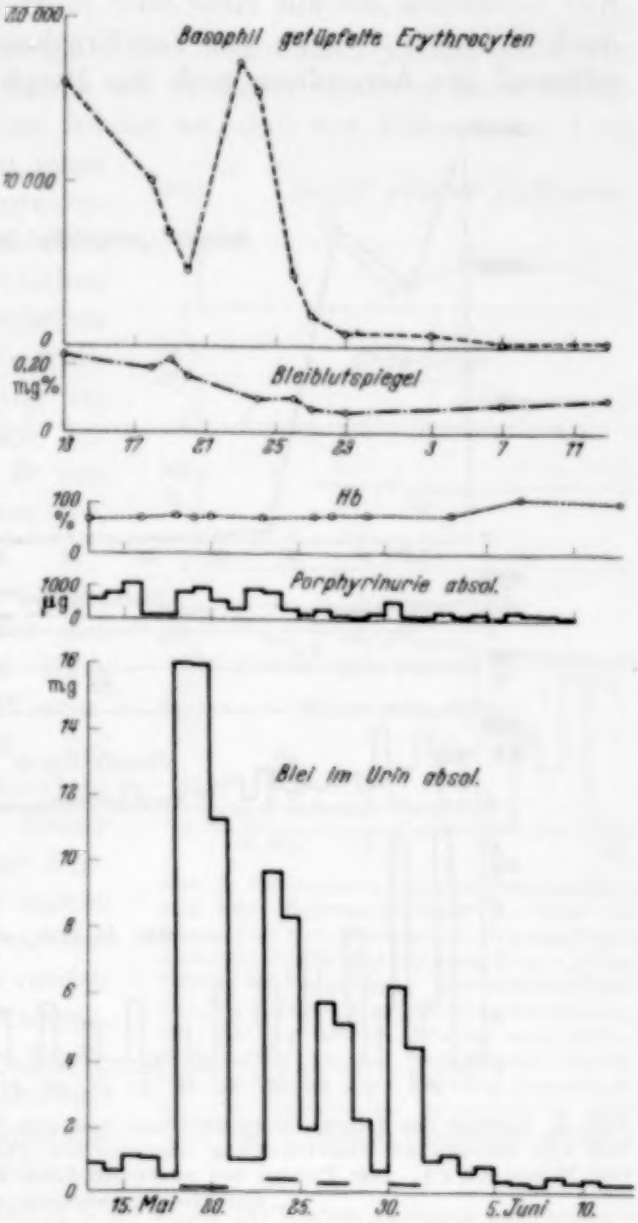

Abb. 1. Verlauf der Laboratoriumszeichen und der Bleiausscheidung im Urin bei einem Fall von chronischer Bleivergiftung während der Therapie mit intravenösen Infusionen. Die Verabreichung der intravenösen Infusionen von $CaNa_2$-EDTA ist mit vollem Strich bei der Bleiausscheidung im Urin bezeichnet

III. Gruppe. 4 Kranken verabreichten wir das Präparat in Aerosolform. Die Inhalation wurde 3×täglich durchgeführt, es wurden stets 5 cm^3 einer 10—20%igen Lösung gegeben. Die Inhalation wurde ohne

Beschwerden vertragen, es bestanden keine Erscheinungen seitens der Atmungsorgane. Den Inhalationstagen folgten 2—3tägige Pausen. Die Kur beendeten wir mit einer oder mehreren intravenösen Injektionen. Auch in dieser Gruppe war das Ergebnis der Kur erfolgreich, bereits während der Aerosolkur sank das Porphyrin und der Bleiblutspiegel.

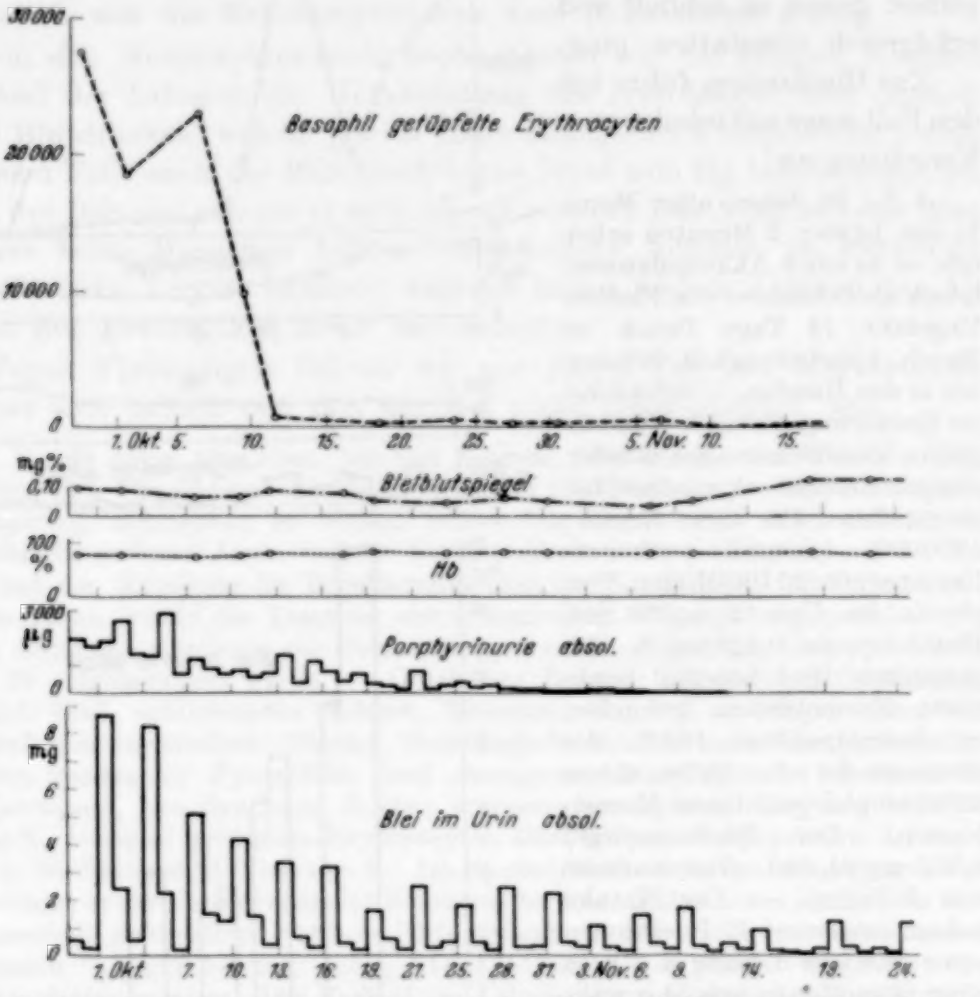

Abb. 2. Verlauf der Laboratoriumszeichen und der Bleiausscheidung im Urin bei einem Fall von chronischer Bleivergiftung während der Therapie mit intravenösen Injektionen von $NCaa_2$-EDTA. Das Datum der untersten Linie bezeichnet den Tag, an welchem die Injektion verabreicht wurde

J. R., 45 Jahre alt. Er arbeitet 4 Jahre beim Verbleien von chemischen Gefäßen. In der Anamnese Ulcus ventriculi. In der letzten Zeit Druck im Magen, Stuhlverstopfung, abwechselnd Durchfälle, Schmerzen in Gelenken. — Im allgemeinen ohne Befund. — Hb 88%, basophil getüpfelte Erythrocyten 3700/Million, Porphyrin im Urin 0,90 mg/24 Std, Bleiblutspiegel 0,114 mg-%. Er wurde mit der Inhalation einer 10—20%igen Aerosollösung (3 × täglich 5 ml) behandelt, die Kur wurde mit einer intravenösen Injektion von 1,5 g beendet (s. Abb. 3). Während der 19tägigen Behandlung sanken die basophil punktierten Erythrocyten auf 700/Million, Porphyrin auf den Normalwert (0,06 bis 0,08 mg/24 Std), Bleiblutspiegel auf 0,055 mg-%. Er wurde ohne Beschwerden entlassen.

IV. Gruppe. Bei 5 Fällen führten wir die diagnostische Bleimobilisierung durch. Bisher benützten wir bei dieser Mobilisierung Jodkali oder Natriumbicarbonat, wir kontrollierten basophil punktierte Erythrocyten, Porphyrinurie und Bleiblutspiegel. Wir bestimmten jedoch nicht den Bleigehalt im Urin, deshalb haben wir in dieser Hinsicht keine Erfahungen. Rieders und Brieger führen an, daß der Befund von 1 mg Blei in einem Liter Urin (in einer 24-Std-Probe) nach einer intravenösen Infusion ein Beweis von höheren Bleidepots in weichen Geweben ist. Hardy, Elkins und Mitarbeiter führen an, daß bei 3 Kontrollpersonen die Bleiausscheidung im Urin nach einer intravenösen Infusion von $CaNa_2EDTA$, z. B. von 0,09 mg auf 0,65 mg bzw. weniger, erhöht wurde.

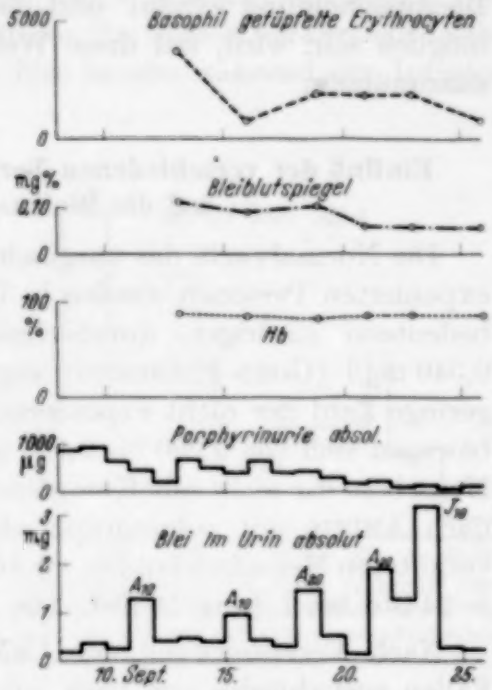

Abb. 3. Verlauf von Laboratoriumszeichen und der Bleiausscheidung im Urin bei einem Fall von chronischer Bleivergiftung während der Verabreichung von $CaNa_2$-EDTA in Form einer Aerosolinhalation. Mit Buchstabe *A* ist der Tag bezeichnet, wo eine 10—20%ige Lösung von $CaNa_2$-EDTA als Aerosol verabreicht wurde. Mit Buchstabe *I* ist der Tag bezeichnet, wo eine intravenöse Injektion in einer 10%igen Lösung verabreicht wurde

Alle 5 Patienten arbeiteten während verschieden langer Dauer mit Blei, in Gußwerken, beim Bleigießen und Bleilöten mit Wasserstoff-Sauerstoffflamme u. ä. Bei 3 Patienten wurden bei periodischen Untersuchungen schon früher Zeichen einer Bleivergiftung festgestellt. In der Zeit, wo sie in unsere Klinik aufgenommen wurden, bestanden verschiedene Beschwerden und verschiedene interne und neurologische Befunde; keiner von ihnen hatte jedoch Laboratoriumszeichen des Saturnismus. Bei allen wurde der Bleiurinspiegel während 1—2 Tagen bestimmt, worauf 3 g $CaNa_2EDTA$ in einer 20%igen Lösung intravenös injiziert wurden. Die Bleiausscheidung im Urin wurde nachher noch einige Tage verfolgt. Wir erreichten folgende Ergebnisse (in Klammern ist die Zeit angeführt, vor welcher die Arbeit mit Blei unterbrochen wurde):

Zeit:	3 Jahre	6 Monate	7 Monate	1 Monat	7 Monate
Blei/24 Std:	2,15 mg	0,674 mg	1,7 mg	0,788 mg	2,62 mg

Die erzielten Werte zeigten eine mehrfache Erhöhung der Vorbehandlungswerte. Der erste Kranke, der sich nicht mehr in direktem Kontakt mit Blei befindet, ist in demselben Betrieb mit einer anderen

Arbeit beschäftigt. Da wir die Arbeitsstätte nicht kontrolliert haben, können wir nicht ausschließen, daß er weiterhin mit Blei in Berührung kommt.

Da die beobachteten Fälle noch nicht häufig sind, halten wir es nicht für zweckmäßig, eine eingehendere Analyse der angeführten Fälle vorzunehmen. Es ist zweifellos, daß $CaNa_2EDTA$ bei diesen Menschen die Bleiausscheidung erhöht und daß es nach genügenden Erfahrungen möglich sein wird, auf diese Weise die Bleimobilisierung diagnostisch auszunützen.

Einfluß der verschiedenen Verabreichungsarten von $CaNa_2EDTA$ auf die Bleiausscheidung im Urin

Die Normalwerte des ausgeschiedenen Bleies im Urin bei nicht bleiexponierten Personen werden in USA von 0,08 bis 0,120 mg/l, in USSR bedeutend niedriger, durchschnittlich 0,011 mg/l, höchstens 0,03 bis 0,040 mg/l (GORN-FRIDLAND) angegeben. Wir haben bisher nur eine geringe Zahl der nicht exponierten Personen untersucht, unsere Werte bewegen sich von 0,050 bis 0,130 mg/l. (Wir bestimmen Blei im Urin bei Menschen, die nicht mit Komplexon behandelt werden, mit der Methode nach AMDUR mit polarographischer Beendigung.) Bei chronisch bleivergifteten Menschen fanden wir am häufigsten Werte von etwa 0,300 mg/je 24 Std bis 1,2 mg/24 Std. Die Ausscheidung ist schwankend.

Nach Verabreichung von $CaNa_2EDTA$ beobachteten wir in allen Fällen ausnahmslos und nach jeder einzelnen Applikation eine wesentliche Bleiausscheidung im Urin. Der höchste Wert betrug 15,75 mg/24 Std. Die gesamte ausgeschiedene Menge während der Kur ist sehr verschieden, da auch die Behandlungsdauer und die Injektionenzahl nicht gleich war. Die höchsten Werte des gesamtausgeschiedenen Bleies beobachteten wir bei der Kranken K. In diesem Falle wurden nach einer Gesamtdosis von 22 g in intravenösen Infusionen 87,8 mg Blei ausgeschieden.

Nur ein kleiner Teil der verabreichten $CaNa_2EDTA$ wird im Urin als Bleikomplex ausgeschieden, wie aus der Literatur bekannt ist. Auch wir haben diese Erscheinung beobachtet. Die höchste Bleiausscheidung kommt nach der 1. Infusion oder Injektion vor, nachher sinkt die Bleimenge in der Form von Exponentialkurve, falls zwischen den Injektionen die Pausen regelmäßig eingeschaltet werden und die verabreichte Menge gleich ist. Nach einer gewissen Zeit, was zum Schlusse der Kur regelmäßig erscheint, tritt die Oszillation ein. Wird die Infusion einige Tage hintereinander verabreicht, sinkt die Bleiausscheidung von Tag zu Tag; nach einer Pause von einigen Tagen wird manchmal wieder etwas mehr als am letzten Tage der vorhergehenden Infusion ausgeschieden.

Den Umstand, daß der komplexbildende Stoff in einem erheblichen Überschuß vorhanden sein muß, erklären wir dadurch, daß die Austauschreaktion zwischen dem Calcium und dem Blei nur im Falle einer passenden räumlichen Ordnung der beiden Reagenten erfolgen kann.

Aus der zitierten Angabe (FOREMAN) ist es bekannt, wie Ca-EDTA ausgeschieden wird. Wir haben uns davon durch die fraktionierte Bleibestimmung im Urin während 3 Tagen bei 2 Kranken überzeugt. Den Kranken wurde eine intravenöse Infusion 2× täglich verabreicht (siehe Abb. 4). Es ist ersichtlich, daß das Blei bereits während der Infusion in erhöhtem Maße ausgeschieden wird. Die höchste Menge wird innerhalb 12 Std vom Anfang der Infusion, ein erheblicher Teil jedoch noch innerhalb 24 Std ausgeschieden. Dieselbe Beobachtung haben auch WADE und BURNUM gemacht, wie wir nachträglich festgestellt haben.

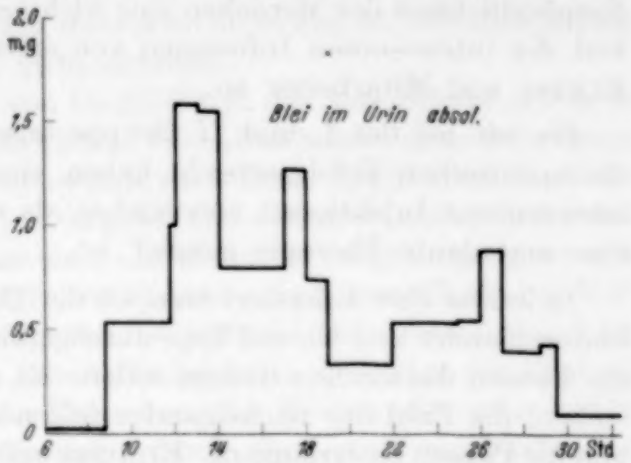

Abb. 4. Bleiausscheidung im Urin während einer intravenösen Infusion, die in der Zeit von 8^{00} bis 10^{00} Uhr und von 14^{00} bis 15^{45} Uhr verabreicht wurde (2 × 250 cm^3 0,5%iger Lösung von $CaNa_2$-EDTA)

Zum Vergleich, ob die intravenöse Infusion oder die intravenöse Injektion wirksamer sei, wählten wir den 1. Behandlungstag, wo die Bleiausscheidung in allen Fällen am höchsten ist. Aus der ausgeschiedenen Bleimenge im Urin errechneten wir, wieviel $CaNa_2EDTA$ zu seiner Bindung verbraucht wurde. Diese Menge verglichen wir mit der verabreichten Gesamtdosis und benannten sie: Wirksamkeit der Therapie.

Von den Ergebnissen wurde dann ein Durchschnitt genommen (siehe Tabelle 1). Aus einigen Ergebnissen, die in den Arbeiten von BELKNAP und PERRY, RIEDERS und Mitarbeiter und REINL angeführt sind, machten wir für Orientierung dieselbe Berechnung.

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß die intravenöse Infusion etwas wirksamer ist, in den beiden Fällen bleibt jedoch

Tabelle 1

Zahl der Fälle	Autor	Verabreichungsart	Wirksamkeit
7	BELKNAP-PERRY	Infusion	0,801%
4	RIEDERS und Mitarbeiter	Infusion	0,247%
4	REINL, W.	Injektion	0,555%
9	TEISINGER-SRBOVÁ	Infusion	0,779%
11	TEISINGER-SRBOVÁ	Injektion	0,527%

die Wirksamkeit unter 1%. Die niedrigen Ergebnisse der Infusionsbehandlung, welche RIEDERS und Mitarbeiter angeben, sind wahrscheinlich durch zu hohe Dosen (bis 6 g) und durch die kleine absolute Menge des ausgeschiedenen Bleies im Urin verursacht. Es ist klar, daß die Berechnung, die wir anführen, bloß einen Orientierungswert hat, weil es sehr wichtig ist, wieviel Blei am Anfang der Behandlung im Organismus kreist oder sonst vorhanden ist. Diese Menge ist allerdings schwer abzuschätzen, und man kann sich auch nicht einmal nach der Schwere der klinischen Symptome orientieren, da hier wieder die individuelle Empfindlichkeit der Menschen eine wichtige Rolle spielt. Die Wirksamkeit der intravenösen Infusionen von etwa 1% gaben bereits HARDY, ELKINS und Mitarbeiter an.

Da wir bei der I. und II. Gruppe unserer Kranken einen gleichen therapeutischen Erfolg erreicht haben, sind unserer Meinung nach die intravenösen Injektionen vorzuziehen, da die Behandlung leichter und eine ambulante Therapie möglich ist.

In letzter Zeit diskutiert man, ob die Therapie während einiger Tage hintereinander und wieviel Tage durchgeführt werden soll und wie lange die Pausen dazwischen dauern sollen. Es scheint eine Tendenz zu bestehen, die Zahl der nacheinander folgenden Infusionen zu verkürzen und die Pausen zu verlängern. RIEDERS und Mitarbeiter verabreichen die Infusion sogar nur einmal wöchentlich. Wir sind der Meinung, daß nach einem Kurtage eine Pause folgen soll. Bei unseren meisten Patienten, die mit Injektionen behandelt wurden, haben wir eine 2tägige Pause eingeführt, in der letzten Zeit sehen wir jedoch, daß auch eine 3tägige Pause zweckmäßig sein könnte.

Was die Dosierung anbelangt, sind wir der Meinung, daß es nicht nötig ist, bei den Erwachsenen das Körpergewicht ängstlich zu beachten, die optimale Dosis bei den meisten Erwachsenen wird ungefähr 2—3 g pro dosi betragen. Während der Kur wird es wahrscheinlich möglich sein, sie herabzusetzen, was wir selbst jedoch nicht gemacht haben. Für eine niedrigere Dosierung sind auch BELKNAP und PERRY.

Die Frage, wie lange die Kur dauern soll, könnte der Kliniker einfach beantworten: So lange die Symptome der Vergiftung dauern. Alle unsere Patienten waren bei der Entlassung gänzlich beschwerdenfrei bis auf einige mit unbedeutenden Beschwerden. Bei allen verschwanden die Laboratoriumssymptome der Vergiftung (basophil punktierte Erythrocyten, Porphyrinurie, Erhöhung des Bleiblutspiegels). Trotzdem haben alle zum Schlusse der Kur noch nach der Injektion solche Bleimengen ausgeschieden, welche mehrfach die normale Ausscheidung überragten. Wir sind der Meinung, daß die Therapie erst dann abgeschlossen werden soll, bis die erhöhte Bleiausscheidung aufhört. Dies haben wir

jedoch nicht erzielt, da die Kranken es ablehnten, in weiterer Behandlung zu bleiben, mit der Begründung, daß sie sich ganz gesund fühlen.

Während der Kur ist es nötig, die üblichen Laboratoriumszeichen mindestens einmal wöchentlich zu kontrollieren. In Fällen, wo die Möglichkeit besteht, wird empfohlen, auch die Bleiausscheidung im Urin zu verfolgen. Es genügt, das Blei im Urin am Anfang und am Ende der Kur zu bestimmen, um eine Übersicht über die Höhe der Bleivorräte im Organismus zu gewinnen.

Bei anämischen Kranken verabreichen wir in den Pausen zwischen den Injektionen Eisenpräparate, da es noch nicht klar ist, ob $CaNa_2EDTA$ dem Organismus das Eisen nicht entzieht.

Über die Verabreichung von Ca-EDTA in der Aerosolform gibt es in der Literatur noch keine Nachrichten. Wir selbst haben bisher sehr kleine Erfahrungen. In unseren Fällen wurde nach dieser Applikation der Urinbleispiegel 2—6fach erhöht, im Vergleich mit der intravenösen Injektion also wenig. Für die Therapie einer entwickelten Vergiftung eignet sich diese Art offensichtlich weniger, sie könnte jedoch vorteilhaft zur Vorbeugung der Vergiftungen angewendet werden. Die Aerosolinhalation, die nach der Beendigung der Arbeit durchgeführt wird, kann die Bindung von Blei in der Lunge, d. h. die Entstehung des Bleikomplexes der EDTA herbeiführen. Wird dieser Komplex durch die Lunge resorbiert — es gibt noch keinen Beweis dafür — wäre vielleicht nicht seine toxische Einwirkung zu befürchten, da der Bleigehalt in der Lunge nicht groß ist. Durch die Nieren wird er, wie bekannt, sehr schnell ausgeschieden. Das Calciumsalz der EDTA wird durch die Lunge resorbiert, wie aus der erhöhten Bleiausscheidung im Urin in unseren Fällen ersichtlich ist. Es ist allerdings noch nötig, den Vorbeugungswert dieser Applikation nachzuweisen. Besonders wäre nachzuweisen, ob eine langdauernde Verabreichung dieses Präparates einige Nebensymptome herbeiführt, die bisher bei der kurzfristigen Beobachtung nicht zur Erscheinung kamen. Diese Art der Vorbeugung von Vergiftungen kann jedoch nie hygienische Instandsetzungen der Arbeitsstätte ersetzen und könnte nur in Ausnahmefällen benützt werden.

Wir danken Herrn Dr. David und den Laborantinnen M. Smolíková und H. Němečková für ihre Hilfe bei dieser Arbeit.

Bemerkung bei der Korrektur: In der letzten Zeit haben wir bei einigen Bleikranken die perlinguale Verabreichung von $CaNa_2EDTA$ geprüft. Bei einer Applikation von 6 Linguetten je 0,5 g täglich wurde bei der ersten Verabreichung der Bleiurinspiegel bis 12fach erhöht. Vorläufig bewerten wir die Resorption aus dem Mund mit 20%. Die Versuche mit der Verabreichung von $CaNa_2EDTA$ in der Form von Kaugummi sind im Laufe.

Zusammenfassung

1. Bei 25 Kranken mit chronischer Bleivergiftung wurde bestätigt, daß die Verabreichung des Calciumdinatriumsalzes der Äthylendiamin-

tetraessigsäure ($CaNa_2EDTA$) bisher die beste Therapie dieser Vergiftung darstellt.

2. Nachdem wir die Wirkung der intravenösen Infusionen mit den intravenösen Injektionen verglichen haben, bevorzugen wir die intravenöse Injektion, da ihre Wirksamkeit nur wenig geringer ist. Es hat sich bewährt, eine 20%ige wäßrige Lösung in einer Dosis von 3 g jeden 3. bis 4. Tag bis zum Verschwinden der Symptome zu verabreichen.

3. Wir schlagen die Aerosolinhalation des Präparates als medizinische Vorbeugung der Vergiftung vor. Diese Art verlangt jedoch noch weitere Untersuchungen.

4. Die intravenöse Verabreichung des Präparates eignet sich am besten zur diagnostischen Bleimobilisierung.

Literatur

BELKNAP, E. L., and M. C. PERRY: Treatment of inorganic lead poisoning with edathamil calcium-disodium. Arch. of Industr., Hyg. **10**, 530 (1954). — BESSMAN, S. P., and E. C. LAYNE: Distribution of lead in blood as affected by edathamil calcium-disodium. Amer. J. Dis. Childr. **89**, 292 (1955). — CLARKE, N. E., N. CH. CLARKE and R. E. MOSHER: The „In vivo" dissolutions of metastatic calcium an approach to Artherosclerosis. Amer. J. Med. Sci. **229**, 142 (1955). — FOREMAN, H., H. L. HARDY, T. L. SHIPMAN and E. L. BELKNAP: Use of Calcium Ethylendiaminetetraacetate in cases of lead intoxication. Arch. of Industr. Hyg. **7**, 148 (1953). — FOREMAN, H., and T. T. TRUJILLO: The metabolism of C^{14} labeled ethylendiaminetetracetic acid in human beings. J. Labor. a. Clin. Med. **43**, 566 (1954). — FOREMAN, H., M. VIER and M. MAGEE: The metabolism of C^{14} labeled ethylendiamine-tetraacetic acid in the rat. J. of Biol. Chem. **203**, 1045 (1955). — GORN, E. L., u. J. G. FRIDLAND: O soděržanie svinca v moče zdorovych ljuděj. Gig. i San. **1955**, Nr 5, 3. — HARDY, H. L., H. B. ELKINS, B. P. W. RUOTOLO and J. QUIMBY: Use of monocalcium disodium ethylene diamine tetra-acetate in lead poisoning. J. Amer. Med. Assoc. **154**, 1171 (1954). — HAWK, P. B., B. L. OSER and W. H. SUMMERSON: Practical. Physiol Chemistry, 12. Aufl. London 1947. — HOFSTETTER, J.: Versuche mit einem neuen Calciumpräparat, dem Natriumsalz der Calcium-Äthylendiamintetraessigsäure. Schweiz. med. Wschr. **1953**, 611. — HOLEČEK, V.: Stanovení koproporfyrinu v moči Pracovní lékařství (im Druck). — HUNZINGER, W. H., u. G. A. ORTELLI: Calciumausscheidung beim Menschen nach calciumäthylendiamintetraessigsaurem Natrium. Schweiz. med. Wschr. **1954**, 1339. — KUBI TOVÁ, J.: Vliv Ca-EDTA na experimentální akutní otravu olovem. Pracovní lékařství **7**, 329 (1955). — MILLAR, M. J., M. J. FISCHER, C. A. MAWSON and P. V. ELCOATE: Influence of ethylendiaminetetra-acetic acid on the excretion of zinc by the rat. Nature (Lond.) **174**, 881 (1954). — PFEIFFER, P., u. H. SIMONS: Innere Komplexsalze der Erdalkalimetalle. Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 847 (1943). — PLETSCHER, A.: Zur Behandlung der Bleivergiftung mit Calciumäthylendiamintetraacetat. Schweiz. med. Wschr. **1955**, 128. — REINL, W.: Zur modernen Therapie der Bleivergiftung. Arch. Gewerbepath. **13**, 721 (1955). — RIEDERS, F.: (1) Effects of intravenous disodium calcium ethylendiamine tetra-acetate (Na_2Ca-EDTA) on urinary excretion of Pb, Fe, Cu and Zn in Man. Federat. Proc. **14**, 382 (1955). — (2) Effects of oral Na_2Ca Ethylendiamine Tetra-acetate (EDTA) on distribution of Fe, Cu, Zn and Pb in rats. J. of Pharmacol. **113**, 45 (1955). — RIEDERS, F., and H. BRIEGER: Edathamil disodium calcium (Na_2Ca-EDTA): Absorption by the oral

route — interactions with metals in vivo — diagnostic and therapeutic use. Proceedings of 7th Annual Meeting, February 10—12, 1955. — Rieders, F., W. G. Dunnington and H. Brieger: The efficacy of edathamil calcium disodium in the treatment of occupational lead poisining. Ind. Med. a. Surg. **1955**, 195. — Škramovský, St., u. J. Srbová: Nová úprava polarografického stanovení olova v krvi. Čas. lék. česk. **85**, 1016 (1946). — Sollman, T.: A manual of pharmacology, 7. Aufl. Philadelphia 1948. — Spencer, H., V. Vankinscoff, J. Lewin and D. Laszlo: Removal of calcium in man by ethylenediamintetra-acid. A metabolic study. J. Clin. Invest. **31**, 1023 (1952). — Wade, J. F., and F. F. Burnum: Treatment of acute and chronic lead poisoning with disodium calcium versenate. Ann. Int. Med. **42**, 251 (1955). — Wishinosky, H., T. Weinberg, M. Prévost, B. Burgin and M. J. Miller: Ethylendiamintetraacetic acid in the mobilization and removal of iron in a case of hemochromatosis. J. Labor. a. Clin. Med. **42**, 551 (1953).

Professor Dr. Jaroslav Teisinger,
Praha II, Karlovo Nám. 33 (Tschechoslowakei)

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 594—606 (1956)

Die versicherungsmedizinische Bedeutung der beruflich verursachten Argyrie (Argyrose)

Von

Franz Koelsch, Erlangen

(Eingegangen am 19. März 1956)

Unter Argyrie (Argyrose) versteht man *eine örtliche oder totale Silberimprägnierung* des Körpergewebes. Diese kann zustande kommen einerseits durch die ärztliche Behandlung mit Silberpräparaten — andererseits durch berufliche Hantierungen mit Silbermetall oder mit Silberverbindungen.

Was die *medizinale*, d. h. durch die therapeutischen Maßnahmen verursachte Argyrie betrifft, so ist diese wohl schon seit Mitte des 17. Jahrhunderts bekannt gewesen, als zur Behandlung schwerer Nervenleiden Silberpräparate (Höllensteinlösungen oder -pillen) verwendet wurden. Demgemäß begegnen wir etwa 100 Jahre später den Warnungen zahlreicher Ärzte mit dem Hinweis auf die „Schwarzfärbung" der Haut (Roncallini 1764, Funkoy 1791, Zöllner 1799 usw.).

An dieser Stelle soll nur von den *beruflich* verursachten Silbereinwirkungen gesprochen werden — wobei die örtlichen und die allgemeinen Imprägnierungen auseinanderzuhalten sind.

Eine berufsbedingte *örtlich* begrenzte Argyrie entsteht dadurch, daß bei der Bearbeitung von metallischem Silber kleinste Metallteilchen abspringen oder abgerieben werden und sich in die Haut der Arbeiter einbohren. Die eingesprengten Partikelchen werden allmählich im Gewebe gelöst zu Silberalbuminat, dieses wird in der Umgebung verschwemmt und dort wieder zu Silber (Schwefelsilber) reduziert. Wir finden demnach besonders an Händen und Armen meist stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, manchmal aber bis 2 cm große schwarzblaue Flecken in der Haut, in deren Zentrum die Reste des Splitters liegen; von ihm strahlt radiär ein Netzwerk von feinsten Silberkörnchen aus, die auf den elastischen Fasern des Coriums niedergeschlagen sind.

Schon im Jahre 1872 hatte Olivier solche Beobachtungen gemacht bei Arbeiterinnenen, welche jahrzehntelang Silber poliert hatten. So fand er bei einer Frau, welche etwa 50 Jahre lang diese Arbeit ausgeführt hatte, am linken Unterarm eine Menge kleiner blauer Flecken von 1—2 mm Durchmesser, die als mechanische Ablagerungen kleinster Silberpartikelchen angesprochen wurden; weiter fand er hier auch eine diffuse gleichmäßige bläulich-fahle und schmutzige Verfärbung der Haut des Gesichts und der Unterarme; die Stirnhaare waren schwärzlich, die Hinterkopfhaare aber völlig grau, die Schleimhäute der Mundhöhle

waren aber nicht verändert. Einige Mitarbeiterinnen zeigten ähnliche Veränderungen. Es hatte sich in diesen Fällen zunächst wohl nur um eine lokale Argyrie gehandelt, doch war bereits eine Resorption mit Übergang zur totalen Argyrie erfolgt.

Im Jahre 1886 wurden ziemlich gleichzeitig von Blaschko und von Lewin einschlägige Fälle mitgeteilt und als Argyria localis disseminata bezeichnet. Diese Befunde wurden als „Berufsstigmata" der Silberschmelzer oder Silberarbeiter angesprochen.

Blaschko hatte bei Silberarbeitern umschriebene blauschwarze Hautflecken von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße beobachtet, besonders an den Rückseiten der Finger und Hände, seltener im Gesicht und auf der Brust — hervorgerufen durch kleine Silbermetallsplitter, die beim Feilen, Sägen, Bohren, bei der Arbeit an der Drehbank, beim Ziselieren usw., oft in Verbindung mit Werkzeugverletzungen, in die Haut eingedrungen waren. Diese Splitter bleiben, sofern sie nicht sogleich mittels einer feinen Zange entfernt werden, in der Haut, werden von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und verursachen bleibende schwärzliche Flecken, während die benachbarte Cutis sich violett bis gelbbraun verfärbt. Die Kapsel zeigt ein feines Netzwerk von elastischen Fasern, besetzt mit feinstem Silberniederschlag, mit dazwischenliegenden Bröckchen von Schwefelsilber.

Lewin schilderte seine Beobachtungen wie folgt: Zunächst fand er bei einem Silberschmied, besonders auf der linken Hand, 13 hell- bis tiefblau schwärzliche Flecken bis zum Durchmesser von $1^1/_2$ cm. Bei einer daraufhin vorgenommenen Untersuchung von nahezu 700 Silberarbeitern fanden sich bei den meisten derartige Hautflecken; oft bis zu 30. Unter den 165 genauer Untersuchten hatten 97 solche Silbereinsprengungen nur an der linken Hand, 68 an beiden Händen, 7 auch an den Unterarmen, 1 am Kinn und rechten Ohr.

Später folgen ähnliche Mitteilungen anderer Autoren über solche Silbereinsprengungen bzw. Flecken unter den Nägeln, auf der Stirne, an Händen und Unterarmen, in Größen bis 5 mm; in 1 Falle fanden sich 16 an einer Hand (Sachs, Oppenheim, Hunter).

Eine Sonderstellung in der lokalisierten Argyrie nehmen *die Augenverfärbungen* ein. Solche wurden sowohl bei der medizinalen Anwendung von Silberpräparaten, als auch bei der beruflichen Betätigung beobachtet, selbstverständlich auch im Rahmen der im folgenden noch zu erörternden totalen Argyrie. So berichtete Subal (1922) über silbergraue Imprägnierung der Bindehaut und Hornhaut bei einem alten Silberschleifer mit etwa 50 Arbeitsjahren — Steindorff (1926) über ähnliche Befunde bei einem Galvaniseur, der etwa 50 Jahre lang an Silber- und Goldbädern gearbeitet hatte — Metzger (1926) bei 5 Arbeitern einer Silberscheideanstalt — Larsen (1927) bei 6 Arbeitern eines ähnlichen

Betriebes — Bücklers (1934) bei 10 Arbeitern mit 10—40 Arbeitsjahren an galvanischen Silberbädern — Freyler (1939) bei einem etwa 25 Jahre lang in gleicher Weise beschäftigten Manne. — Eine eingehende Schilderung der Augenbefunde findet sich auch in der Arbeit von Harker und Hunter (1935); siehe später! — Schließlich sind in letzter Zeit noch 2 umfangreichere Arbeiten über dieses Thema veröffentlicht worden, und zwar von Velhagen (1953) und von Büttner-Wobst und Opitz (1954). Der erstere Autor erörterte besonders die Beobachtungen an Galvaniseuren — die beiden letzten Autoren beschrieben 3 Fälle aus einer Filmwäscherei; nach etwa 15 Arbeitsjahren waren silbergraue Verfärbung der Augenbindehaut und Hornhaut aufgetreten. Im allgemeinen läßt sich zu dieser Augenargyrie sagen: Die Aufnahme des Silbers kann vom Bindehautsack her oder durch Resorption per os oder per inhalationem erfolgen. Befallen sind meist Conjunctiva und Cornea, während die Lider meist frei bleiben. Als Begleitsymptome wurden gelegentlich Störungen der Dunkeladaptation bzw. des Dämmerungssehens angegeben; meist liegen aber Sehstörungen nicht vor. Die kosmetischen Effekte hängen von dem Grade der Silberimprägnierung ab.

Diesen „lokalen" Fällen steht die „*universelle*" (*totale*) *Argyrie* gegenüber.

Vermutlich gehört hierher der im Jahre 1886 von Lewin veröffentlichte Fall eines Arbeiters der Scheringschen Fabrik in Berlin, der jahrelang Höllensteinstäbchen zu verpacken hatte und dabei jedenfalls Höllensteinteilchen mittels der beschmutzten Finger und in Staubform dem Organismus einverleibt hatte. Eine ähnliche Beobachtung wurde später auch von Teleky angegeben. — Typische Fälle wurden im Jahre 1896 von Schubert mitgeteilt. Es handelte sich um 2 böhmische Glasbläser aus der Gablonzer Gegend mit 8 bzw. 23 Arbeitsjahren. In der dortigen Gegend sollten sich damals noch etwa 50 Arbeiter mit schwerer Argyrie befunden haben. Diese Leute waren mit Versilbern von Glasperlen beschäftigt, indem sie (nach v. Liebigs[1] Rezept) eine Lösung von Arg. nitric., Ammoniak und Kalilauge, der kurz vor der Verarbeitung als Reduktionsmittel noch Milchzuckerlösung beigegeben wurde, in die noch aneinanderhängenden Glasperlen einsaugten und dabei gelegentlich kleine Mengen der Silberlösung in den Mund bekamen. Es handelt sich also um ein bei der Berufsarbeit erfolgtes Verschlucken einer Höllensteinlösung. Ihre Haut war gleichmäßig schwärzlich graphitartig glänzend (wobei aber Narben weiß blieben), „ähnlich wie nach einer kräftigen Einreibung mit Grauer Salbe", auch die Fingernägel waren geschwärzt. Die Augenhäute waren blauschwarz; die Mundhöhle mit den Zähnen, Gaumen, Schleimhäute,

[1] Wöhler, Liebig u. Kopp: Liebigs Ann. **98**, 132 (1856).

Kehlkopf, Luftröhre waren ebenfalls schwärzlich-glänzend verfärbt. Kopf- und Barthaare, Augenbrauen und Wimpern waren unverändert, jedoch metallisch-glänzend. Diese Leute wurden von ihren Dorfbewohnern als „die Schwarzen" bezeichnet. — Im Jahre 1901 hatte v. JAKSCH einen ähnlichen Fall bei einem Glasbläser mit 10jähriger Beschäftigungszeit bekanntgegeben.

Im Jahre 1912 hatte *ich selbst* 2 einschlägige Fälle beschrieben, verursacht durch jahrelange Einverleibung von kleinsten Mengen metallischen Silbers aus der Staubluft der Arbeitsräume oder durch die mit Silberteilchen beschmutzten Finger. Es handelte sich um 2 Blattsilberbeschneiderinnen, welche die von den Silberschlägern ausgeschlagenen dünnen Silberplättchen aus den sog. Formen (Goldschlägerhäutchen) herausgenommen, beschnitten und in „Bücher" eingelegt hatten. Die eine Arbeiterin beobachtete nach etwa 5 Arbeitsjahren eine fortschreitende graue und metallglänzende Verfärbung der Haut an den unbedeckten Körperstellen, die in den nächsten 4 Jahren immer intensiver wurde, aber seither stabil blieb. Die andere Arbeiterin hatte die obige Tätigkeit etwa 7 Jahre lang verrichtet, als sie die ersten Hautverfärbungen des Gesichts und der unbedeckten Körperstellen bemerkte; diese Verfärbungen nahmen in den folgenden 20 Jahren laufend zu und blieben von da ab stabil. Meine damaligen Befunde lauteten:

Fall 1. 27jährige Frau, verheiratet, 1 völlig normales Kind. Die Haut der unbedeckten Körperstellen, besonders des Gesichtes, weniger der Arme und Hände, ist silbergrau und metallglänzend, ebenso sind die sichtbaren Schleimhäute (Bindehaut, Mund, Zahnfleisch usw.) verfärbt, doch scheint hier das normale rote Schleimhautkolorit überall durch. Die Haut der bedeckten Körperstellen erscheint leicht grau (fahlgrau), der Metallglanz tritt hier etwas zurück. Das Allgemeinbefinden ist völlig ungestört.

Fall 2. 50jährige Frau, ledig. Besonders die Haut des Gesichts, etwas weniger die der übrigen unbedeckten Körperstellen, ist intensiv silbergrau (bleigrau) und metallglänzend, ähnlich einer frisch graphitierten Eisenplatte; ebenso verfärbt sind die sichtbaren Schleimhäute, Zunge, Rachen usw. Auch die bedeckten Hautstellen scheinen sehr intensiv verfärbt zu sein, soweit dies bei dem Widerstreben der Patientin zu sehen war. — Diese Frau ist 1 Jahr später an ihrer Lungentuberkulose verstorben; ich konnte die Obduktion und die Untersuchung der inneren Organe ausführen. Dabei zeigte sich, daß auch die bedeckten Körperstellen fahlgrau verfärbt waren; alle inneren Organe, Gehirn, und Hirnhäute, Endokard, Aorta, Magendarmkanal, Nierenbecken, Harnwege usw. waren silbergrau imprägniert; in den Schnittpräparaten fanden sich überall Einlagerungen von feinsten Silberstäubchen.

Es folgten im Jahre 1914 die Mitteilungen von TELEKY über ähnliche Fälle bei Perleneinziehern, die als „die Neger des Isergebirges" angesprochen wurden. Es handelte sich um 8 Arbeiter. Die Hautverfärbungen begannen nach etwa halbjähriger Arbeit und waren nach etwa 3 Jahren vollkommen.

Nach längerer Pause folge im Jahre 1923 eine Veröffentlichung von ADAMSON. Sie betraf einen Chemiearbeiter (Herstellung von Arg. nitric.) mit auffälliger schwärzlicher Verfärbung besonders der Mundgegend. — HARKER und HUNTER veröffentlichten im Jahre 1935 eine einschlägige Arbeit; es handelte sich um 6 Arbeiter eines chemischen Betriebes mit Herstellung von Arg. nitr., die in den Jahren 1928—1935 zur Beobachtung gekommen waren — ferner um 1 Arbeiter einer Feuerwerkerei. Bei letzterem waren hauptsächlich das Gesicht und die Augenbindehaut befallen.

GETTLER berichtete (1928) über einen Mann, der viele Jahre in einer Silbermine gearbeitet und sich dabei eine Argyrie zugezogen hatte. Er hatte sich später auf Jahrmärkten als „blauer Mann" gezeigt.

Eine Kombination von Argyrose mit Siderose beschrieb MCLAUGHLIN (1945). Hier handelte es sich um 4 Silberpolierer, die 20—40 Jahre lang Silberwaren mit Poté (rotem Eisenoxyd) poliert hatten. Abgesehen von der allgemeinen Versilberung der Haut hatte hier auch Husten mit rotem Sputum vorgelegen. In einem Obduktionsfalle konnte auch die Vitalsilberfärbung des elastischen Gewebes in den Arterien-, Alveolar- und Bronchialwänden festgestellt werden. In der Asche der Trockenlunge konnten 6% Silber und 72% Eisen gefunden werden.

In letzter Zeit folgte eine Serie von Fällen, die mit der modernen Radiotechnik zusammenhängen, verursacht durch das Bespritzen von Kondensatoren (Keram- oder Glimmerplättchen) mit Poliersilber mittels einer feinen Preßluftpistole. Dabei kommt es zur Entwicklung feinster Silbernebel, die unter Umständen auch eingeatmet werden können. Das Poliersilber enthält etwa 56% Silbermetall, 5% basisches Wismutnitrat, gewisse harzige Stoffe u. a.

WEYBRECHT berichtete im Jahre 1953 über eine 31 Jahre alte Frau, die etwa 3 Jahre lang Glimmerblättchen mit sog. Poliersilber gespritzt hatte. Verfärbt waren der ganze Körper mit Ausnahme der Füße, auch die oberflächlichen Schleimhäute einschließlich der Augenbindehaut. Besonders die unbedeckten Hautpartien zeigten eine schiefergraue bis livid-blaurot schimmernde Verfärbung. In diesem Falle hatte noch eine Komplikation bestanden, nämlich eine Leberschwellung und Hypotonie vermutlich durch Einwirkung von Trichloräthylen. Es wurde hier eine kombinierte Schädigung angenommen.

Auch *ich selbst* hatte wiederum Gelegenheit, 6 Arbeiterinnen mit totaler Argyrie zu untersuchen, welche beim Belegen von feinkeramischen Kondensatoren mit Silber mittels Spritzpistole feinste Silbernebel eingeatmet hatten. Die Argyrie war bei diesen nach durchschnittlich 3 Arbeitsjahren aufgetreten. Auch in diesen Fällen handelte es sich um die silbergraue bzw. grau-bräunliche Verfärbung hauptsächlich der unbedeckten Körperstellen, mit geringgradigerer Beteiligung der be-

deckten Körpergegenden. Damit zusammenhängende krankhafte Störungen oder Minderungen der Erwerbsfähigkeit lagen nicht vor. Die von 2 Frauen vorgebrachten Krankheitszustände hatten damit keine ursächlichen Beziehungen. Dagegen wurden Klagen über die „Entstellung" mit mehr oder weniger Temperament vorgebracht.

Einen ganz ähnlichen Fall gleicher Herkunft veröffentlichte W. Koch in ihrer Tübinger Dissertation 1953.

Weitere Fälle sind nach vieljähriger Beschäftigungszeit in Filmwäschereien bei der Rückgewinnung des Silbers vorgekommen.

In der Literatur finden sich noch verschiedene vereinzelte Fälle, so von Hirschberg (Silberpolierer mit besonderem Befall des Gesichts), von Reuss (3 Photographen mit Imprägnierung der Augenkarunkel), von Charcot (Argyrie mit juckendem papulösen Ekzem). — Eigenartig ist der von Rabut, Leroy, Ramakers (1951) veröffentlichte Fall eines 25 Jahre alten Photographen mit totaler Argyrie, welcher, um sich das Rauchen abzugewöhnen, dauernd silberhaltiges Photopapier im Mund zerkaut hatte.

In der Glasspiegelindustrie, welche heutzutage fast ausschließlich mit Silberlösungen arbeitet, hatte ich bisher Fälle von totaler Argyrie noch nicht beobachtet.

Die *Pathogenese* der totalen Argyrie läßt sich zusammenfassen wie folgt: Die durch Inhalation oder Verschlucken in den Körper aufgenommenen feinsten Silberstäubchen oder Silberlösungen werden in Silberalbuminate umgewandelt und gelangen mit dem Lymph- und Blutstrom bis in die Capillargebiete. Die in die Capillargeflechte verschleppten Silberalbuminate werden dort festgehalten und reduziert, wobei sich die feinsten Silberkörnchen in Form von Schwefelsilber niederschlagen. In der Haut liegen die Schwefelsilberkörnchen in der Cutis auf dem elastischen Fasernetz bzw. in der Grenzlinie von Rete Malpighi und Papillarkörper, auch in den Gefäßwandungen der Schweißdrüsen, in den Tastkörperchen und Capillarschlingen. Ein kleiner Teil wird im Kot ausgeschieden. Die teilweise Ausscheidung durch den Harn ist umstritten; Jakobi, v. Jaksch, Schubert u. a. konnten im Harn nie Silber nachweisen. Auch in den metallisch-schimmernden Haaren konnte Silber nicht gefunden werden.

Die oben erwähnte elektive Reduktion der Silberalbuminate findet besonders in Darm, Leber, Nieren und Papillarkörperchen der Haut statt, und zwar soll dieselbe (nach Kobert) bedingt werden in Darm, Leber, Nachbargeweben durch die schwefelwasserstoffhaltigen Darmgase und den relativ geringen Sauerstoffmangel des Pfortaderblutes, sowie der von letzteren durchströmten Gewebe, in den Nierenglomeruli, Plexus chorioidei, Schweißdrüsen usw. durch reduzierende Prozesse bei

den Sekretionsvorgängen — auf der Körperoberfläche durch die reduzierende Wirkung des Lichtes (photochemisch) — außerdem soll nach Löws Versuchen das Zellprotoplasma überhaupt eine reduzierende Fähigkeit haben, so daß durch diese Wirkung des lebenden Protoplasmas allein eine Abscheidung des Silbers aus seiner Lösung im Körperinnern bedingt werden kann. Im Blute finden sich keinerlei Metallkörnchen, weder frei noch an die zelligen Elemente gebunden; eine Verschleppung durch Leukocyten wurde außer in den ersten Anfangsstadien bei chronischer Argyrie nie beobachtet.

Über die bis zur Manifestation der totalen gewerblichen Arygrie erforderlichen *Silbermengen* liegen bisher noch keine exakten Angaben vor.

In den von mir beobachteten beiden Fällen ergab die Analyse des Staubes vom Arbeitsplatz einen Silbergehalt von 0,03%; im Waschwasser der Arbeiterinnen waren nur Spuren von Silber festzustellen. Wir können aber aus den Fällen von medikamentöser Argyrie gewisse Schlußfolgerungen ziehen. So wurden Argyrien beobachtet: nach Aufnahme von 2 g Arg. nitr. innerhalb 2 Monate — bei täglicher Pinselung der Zunge mit 1%iger Arg. nitr.-Lösung nach $^1/_2$ Jahr — bei täglicher Pinselung einer größeren Wunde mit $1^0/_{00}$iger Lösung nach 2 Monaten — bei täglicher Pinselung mit 10%iger Lösung nach einigen Jahren. KRYSZTALOWITZ gibt an, daß mindestens 25—30 g Arg. nitr. innerhalb eines Jahres aufgenommen werden müssen, da Epileptiker und Tabiker u. a. 17—34 g Arg. nitr. innerhalb eines Jahres ohne Störungen genommen hatten.

Zum *klinischen Bild* ist zu sagen: Die ersten äußeren Erscheinungen finden sich am Zahnfleisch. Ein eigentlicher Zahnfleisch-„Saum" (ähnlich wie z. B. bei der Bleivergiftung) kommt bei der totalen Argyrie *nicht* vor; TELEKY bezeichnete derartige Angaben als irrig; ich schließe mich dieser Auffassung an. Jedoch finden sich gelegentlich graue Flecken am Zahnfleisch vor. Auch an den Augenlidern und Nagelgliedern sind frühzeitig Verfärbungen wahrzunehmen. Stellen mit ndüner Epidermis (Gesicht, Gelenkfalten) erscheinen besonders stark verfärbt, während erst später entstandene Narben frei bleiben. In der Haut findet sich die Epidermis frei, jedoch verläuft dicht unter derselben ein dicker, schwarzer Streifen von feinkörnigen Schwefelsilbereinlagerungen. Ebensolche finden sich in der ganzen Dicke der Cutis den elastischen Fasern und Knäueldrüsen aufgelagert, ferner in Unterhautbindegewebe sowie in den bindegewebigen Teilen der Haarfollikel und Talgdrüsen, um die glatten Muskelfasern, um die Media der mittleren Arterien und Venen und Adventitia der kleinsten Gefäße. Die gleiche Imprägnierung mit den Schwefelsilberkügelchen zeigt sich in allen inneren Organen und zwar findet sich die Silbereinlagerung nicht an den spezifischen Organzellen, sondern fast ausschließlich an den bindegewebigen Stützsubstanzen. Am meisten pigmentiert erscheinen die Mesenterialdrüsen, die Nierenglomeruli und die Plexus chorioidei der Hirnventrikel. Im Darmkanal finden sich die Silberkörnchen vom Magen bis zum Mastdarm überall in der Schleimhaut und Submucosa,

weniger an der glatten Darmmuskulatur, während die kleinen Darmarterien besonders in der Media versilbert sind.

Der Silbergehalt einzelner Organe bei medikamentöser Argyrie wurde von Frohmann bestimmt: in der Trockensubstanz der Leber mit 0,47 ‰, der Niere mit 0,61 ‰; von Jahn in frischer Leber mit 0,18 ‰, in frischer Niere mit 0,3 ‰. [Über die Technik des Silbernachweises in Organen s. Kunz-Krause, Ther. Mh. 8, 539 (1900).]

Beachtlich ist, daß anderweitige Krankheitserscheinungen fehlen und keinerlei spezifische Organveränderungen nachzuweisen sind. *Ein Krankheitszustand bzw. eine Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit liegt hierbei nicht vor.* Die gelegentlich vorgebrachten Beschwerden oder Angaben über Bleichsucht, Magengeschwür, Leber-, Gallenblasen-, Nierenleiden, Unterleibserkrankungen, Tuberkulose u. dgl. haben mit der Argyrie nichts zu tun und stellen zufällige schicksalshafte Begleitkrankheiten dar. Dagegen lassen sich in manchen Fällen seelische Rückwirkungen nicht leugnen; manche der befallenen Frauen fühlen sich durch die Verfärbung des Gesichts beeinträchtigt bzw. entstellt, ziehen sich von der Umgebung zurück, weil sie auffallen und „angegafft" werden, befürchten eheliche Schwierigkeiten u. dgl. m.

Bemerkenswert erscheint die Beobachtung eines *Nuancewechsels* bei körperlichen und psychischen Alterationen bzw. die Dunkelfärbung bei stärkerer Blutzufuhr, sogar nach Witterungswechsel. Auch nach den Angaben unserer Arbeiterinnen wechselt die Intensität der Hautverfärbung gelegentlich, indem bei Gemütsaufregungen, Kopfschmerzen oder schlechterem Allgemeinbefinden die Haut dunkler wird. Den gut beobachtenden älteren Ärzten war dieser Koloritwechsel nicht entgangen, während er von neueren Autoren als unmöglich abgelehnt worden war. Auch Teleky hatte auf das Dunklerwerden bei Gemütsbewegungen hingewiesen. Zwar für vorliegende Fälle nicht von Belang, doch zur Vervollständigung bemerkenswert erscheint eine Angabe von Menzel, der in seinem Falle von medikamentöser Argyrie bei längerem Aufhören der Silberzufuhr eine Art von Ausfallserscheinungen beobachtet haben will, die sich als Unlust zur Arbeit, nervöse Unruhe und Reizbarkeit, Appetitverminderung und Schlaflosigkeit dokumentierten und nach einer neuerlichen Silbereinverleibung (Pinselung mit Arg. nitr. sol.) sofort verschwanden. Allerdings erscheint es sehr fraglich, ob es sich hierbei nicht um eine Autosuggestion gehandelt haben mag.

Erfahrungsgemäß gibt es auch hier eine *individuell verschiedene Empfindlichkeit*; man findet oft, daß nicht alle Mitarbeiter befallen sind bzw. Intensitätsunterschiede aufweisen. Frauen mit zartem Teint und Blondinnen scheinen mehr disponiert zu sein; schon Hebra hatte darauf hingewiesen, daß Blondinen für Argyrien jeder Herkunft besonders disponiert wird; alle von ihm und anderen beobachteten Fällen

hatten rötlich-blondes Haar. Man findet in der Anamnese auch Angaben über frühere Bleichsucht und Magenbeschwerden bzw. Magengeschwüre. Man könnte sich vorstellen, daß durch derartige krankhafte Zustände die Resorption oder die Deponierung der resorbierten Silberteilchen begünstigt werden könnte.

Eine *Heilung* der universellen Argyrie ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht möglich. Zwar liegen verschiedene Vorschläge vor. STILLIANS und LAWLESS (1928, 1931) berichteten über eine Behandlung der *lokalen* Argyrose durch Injektionen von Rotem Blutlaugensalz (0,25%ig) mit Natr. thiosulfat (6%ig), intracutan mittels Platinnadel. Diese Injektionen sollen aber sehr schmerzhaft sein und daher eine Kurznarkose voraussetzen. In einem Falle sollen nahezu 5000 derartige Einspritzungen gemacht worden sein. Was die *totale* Argyrie betrifft, so hatte mir schon im Jahre 1912 ein Auslandskollege die Anwendung des 4-Zellen-Bades empfohlen, jedoch ohne Erfolg. BROCKELMANN (1928) und SHIMIZU (1935) hatten Natr. thiosulfat und Jod per os versucht, ohne Erfolg. HAUSER (1952) empfahl die Iontophorese mit Jodkali, auch die Anwendung von BAL; über einen Erfolg ist nichts bekannt. Die empfohlene interne und subcutane Jodkaliverabreichung (Bildung von farblosem Jodsilber) kann einer Kritik nicht standhalten.

Intracutane Injektionen von Na- oder K-Thiosulfat ergaben nur flüchtige Wirkungen, so daß vielleicht erst nach einer 1jährigen Therapie eine leichte Aufhellung der Silberhaut zu erwarten war. SHIMIZU schilderte seine Beobachtungen bei der intracutanen Injektion mit 10% Natriumhyposulfit und 10% Ferro-cyankali (N 7:F 3) wie folgt: nach 1—2 Tagen Auftreten von Bläschen — nach 2—4 Tagen Krusten, die nach 1—2 Wochen abfallen; in der neuen Haut keine Silberniederschläge mehr; auch keine stärkeren Infiltrationen oder Nekrosen. Nach der Injektion örtliches Hitzegefühl und leichter Schmerz. Behandlungsdauer mehrere Monate.

Demnach erscheint eine wirksame Behandlung zur Zeit aussichtslos. Wohl aber wurde eine geringe Aufhellung der Haut gelegentlich beobachtet, indem wahrscheinlich (ähnlich wie bei Tätowierungen) ein Teil der Silberkörnchen mit dem Lymphstrom in die regionären Drüsen abtransportiert und dort deponiert wird; die beobachtete stärkere Imprägnierung der Hautlymphdrüsen und der zu ihnen hinziehenden Gefäße dürfte für diese Annahme sprechen. Allerdings ist die absolute Vermeidung weiterer Silberzufuhr in den Körper die Vorbedingung für eine derartige Elimination.

Um so wichtiger ist die *Vorbeugung*. Arbeitsplätze, an denen eine dauernde Verstäubung oder Versprühung von Silberteilchen zu erwarten ist, bedürfen einer besonderen Betreuung; die dort regelmäßig beschäftigten Arbeiter müssen laufend ärztlich überwacht werden. Sobald sich die ersten Erscheinungen der Silberimprägnierung zeigen (z. B. am Zahnfleisch, an den Augen oder sonst an unbedeckten Körperstellen),

muß die sofortige und dauernde Entfernung aus der gefährdenden Silberarbeit durchgeführt werden. Besonders bei Blondinen und Bleichsüchtigen wäre auf diese Frühsymptome zu achten. Überhaupt erscheint hier ein regelmäßiger Arbeitsplatzwechsel nach etwa 1 Jahr zweckmäßig. — Im übrigen kann durch technische Schutzmaßnahmen, wie Arbeit unter Abzügen mit entsprechender Absaugung und sorgfältige Staubbeseitigung, die Entstehung einer totalen Argyrie zweifellos hintangehalten werden. — Die *örtlichen* Argyrosen dürften sich durch entsprechende Schutzkleidungsstücke wohl weitgehend verhüten lassen.

Wir kommen nunmehr zur Erörterung der *versicherungsmedizinischen Probleme*. Die Argyrie ist bisher in der Liste der entschädigungsberechtigten Berufskrankheiten nicht verzeichnet. Dazu wäre grundsätzlich zu bemerken, daß es bisher die Absicht des Gesetzgebers gewesen war, nur solche wissenschaftlich geklärten Berufsschäden dem Versicherungsschutz zu unterstellen, welche im Hinblick auf das zahlenmäßige Vorkommen oder auf die erheblichen Folgeschäden eine besondere praktische Bedeutung haben. Demnach wurde nicht jede beruflich verursachte Schädigung in die Berufskrankheitenverordnung einbezogen.

Der versicherungsrechtliche Begriff „Krankheit" bedeutet einen anomalen, d. h. einen von der gewöhnlichen Körper- oder Geistesbeschaffenheit abweichenden Körperzustand, der in der Notwendigkeit örtlicher Behandlung oder Anwendung von Heilmitteln oder im Vorliegen von Arbeitsunfähigkeit zutage tritt. Nach der ständigen Rechtsprechung des Reichsversicherungsamtes beginnt die Krankheit in dem Augenblick, in dem entweder zuerst ärztliche Behandlung, Arznei- oder Heilmittel objektiv erforderlich werden oder Arbeitsunfähigkeit einsetzt.

Wenn wir im Hinblick auf die obige Formulierung nun zunächst die beruflich erworbene *totale* Argyrie betrachten, so begegnen wir wohl einem anormalen Körperzustand, der aber weder körperliche Beschwerden macht, noch mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit verbunden ist. Eine ärztliche Behandlung oder Anwendung von Heilmitteln wäre zwar von den Befallenen erwünscht, ist jedoch vorerst gegenstandslos, da es derzeit ein wirksames Heilmittel nicht gibt. Populär gesagt liegt in den leichteren Fällen lediglich ein „Schönheitsfehler" vor, in den schweren Fällen eine gewisse „Entstellung" — aber ohne eigentlichen Krankheitswert und ohne Erwerbsminderung. Vom arbeitsmedizinischen Gesichtspunkte aus handelt es sich hier um ein sog. „Berufsstigma". Es erhebt sich nun die grundsätzliche Frage, ob und in welcher Höhe und wie lange ein derartiger Zustand mit einer Geldrente abgegolten werden kann bzw. soll.

Was zunächst den „Krankheitswert" betrifft, so besteht er objektiv überhaupt nicht, er ist vielmehr weitestgehend *subjektiv* beeinflußt. Während ältere Männer dieser silbergrauen Hautverfärbung keine

wesentliche Bedeutung beilegen, klagen manche Frauen erheblich über diese Entstellung, die als „psychisches Trauma" mit Minderwertigkeitsgefühlen empfunden wird. Aber auch hier waren erhebliche subjektive Unterschiede zu beobachten: die einen verwiesen auf verminderte Heiratsaussichten — die anderen auf Störungen des Ehelebens — wieder andere auf erschwerte Arbeitsmöglichkeit — andere aber machten sich gar nichts aus ihren „Berufsstigma", zumal da ihre Arbeitsfähigkeit in keiner Weise beeinträchtigt war. Natürlich hatten z. B. die von mir befragten 6 Frauen den Wunsch nach einer Geldentschädigung bzw. einer lebenslänglichen, nach oben unbegrenzten Rente geäußert — obwohl bei keiner eine Erwerbsminderung bestanden hatte; die Hälfte derselben hat an einem anderen Arbeitsplatz des gleichen Betriebes weitergearbeitet.

Da die berufliche totale Argyrie wohl nur bei Personen entstehen dürfte, die nicht in einem ausgesprochenen Publikumsverkehr stehen, ist *eine Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt* auch nicht zu erwarten. Ich bin der Auffassung, daß auch die Vermittlung eines anderen Arbeitsplatzes keine Schwierigkeiten machen dürfte. Übrigens besteht für den bisherigen Arbeitgeber nicht der geringste Grund, eine langjährige Arbeiterin mit fahlgrauer Gesichtsfarbe bei sonst völlig normaler Leistung zu entlassen.

Eine geringe praktische Bedeutung dürften die Fälle von *lokalisierter* Argyrose haben, sie es der Haut, sei es der Augen. Immerhin könnten manche größere Einsprengungen z. B. im Gesicht (ich verweise auf die obige Kasuistik) oder die silbergraue Verfärbung der Augenhäute für manche Personen eine unangenehme Belastung bedeuten — wenn auch dadurch die Erwerbsfähigkeit in keiner Weise beeinträchtigt ist. Ich habe volles Verständnis für die Mentalität derartiger Rentenbewerber — hier liegen aber keine ärztlichen, sondern *grundsätzliche rechtliche Probleme* vor. Es handelt sich um die Frage: Sind die sog. „Berufsstigmata", die keinen eigentlichen Krankheitswert haben und keine Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit bedingen, grundsätzlich dem Versicherungsschutz der Berufskrankheitenverordnung zu unterstellen? Wenn ja, für welche Zeit und mit welcher Rentenhöhe? — Dabei müßte wohl auch mit dem Krankheitsbegriff der Krankenversicherung eine Übereinstimmung gefunden werden.

Es gibt nämlich noch manche andere Berufsstigmata, welche „Schönheitsfehler" sein können! Ich erinnere an die Verfärbung der Haut, Haare und Nägel durch Pikrinsäure, die als „Echtfärbung" nicht abwaschbar sind und erst nach vielen Monaten verschwinden — an die Haut-, Nägel- und Haareverfärbungen der Nitrierer infolge Xanthoproteinbildung — an die Haut- und Nägeleinfärbungen mancher Arbeiter in chemischen Betrieben oder Konservenfabriken — an die

Bräunung der Haut durch Schmier- und Bohröle, an die beginnende Röntgenhaut mit Haarausfall und Nageldeformierung u. dgl. Man mag gegen diese Beispiele einwenden, daß es sich bei manchen derselben nicht um einen Dauerschaden handelt. Aber es dürfte doch schon genügen, wenn diese „Entstellung" $^1/_2$—1 Jahr lang vorhanden ist. Ich erinnere ferner an bleibende Entstellungen, wie Warzen und Granulome beruflicher Herkunft, an gewisse bleibende entstellende Rückstände nach Verletzungen, Verbrennungen, Explosionen, die trotz unfallmäßiger Entstehung nicht mehr berentet werden, weil sie die Erwerbsfähigkeit nicht wesentlich beeinträchtigen.

Dem begutachtenden Arzt würden bei der Anerkennung solcher „Berufsstigmata" als entschädigungspflichtige Berufskrankheit natürlich manche Schwierigkeiten erwachsen, da hier weniger der objektive Befund, als vielmehr *die subjektive Einstellung des Rentenbewerbers* ausschlaggebend wird. Die Reichweite eines „seelischen Traumas" als Berentungsunterlage ist aber bekanntlich unergründbar! Die Entscheidung, ob im Hinblick auf die geschilderten Verhältnisse die Argyrie als eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit anerkannt werden muß oder kann, muß daher dem Versicherungsrechtler überlassen werden. Jedenfalls wäre es meines Erachtens nach der *derzeitigen* Rechtslage nicht möglich, derartige Fälle nach der 5. Berufskrankheitenverordnung zu entschädigen. Die Ziffer 19 (Hautkrankheiten) ist hier nicht anwendbar. Bei der totalen Argyrie müßten jedenfalls die verschiedenen Grade und Farbnuancen der Gesichtsfarbe, die je nach Belichtung, Witterung, seelischen Erregungen usw. erheblich wechseln können, als das wesentliche Kriterium gewürdigt, werden soweit dies objektiv möglich ist. Jedoch dürfte meines Erachtens die Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt wohl in jedem Falle *unter* 20% liegen, also für eine Dauerrente nicht ausreichen. Auch der § 5 wäre hier derzeit nicht anwendbar, da sich dieser nur auf die geltende Berufskrankheitenliste bezieht. Aber diese Berentungsfragen sind, wie bereits gesagt, augenblicklich von untergeordneter Bedeutung. Zunächst hat hier der Versicherungsrechtler das Wort zum Problem „Berufsstigmata bzw. Entstellung". Je nach der Rechtsnorm wird dann der Arzt sein Gutachten einstellen.

Literatur.

Lokale Argyrie

Blaschko, A.: Vorkommen von metallischem Silber in der Haut usw. Mh. Dermat. **1886**, 197. — Kobert, R.: Argyrie im Vergleich zur Siderose. Arch. f. Dermat. **1893**, 773. — Lewin, G.: Lokale Gewerbeargyrie. Berl. klin. Wschr. **1886**, 217. — Neumann: Über Argyrie, Arch. f. Dermat. **1877**, 297. — Oppenheim, M.: Gewerbliche Argyrie. Zbl. Hautkrkh. **1934**, 2. — Winkler, F.: Artikel Argyrie. In Ullmann, Oppenheim, Rille, Schädigungen der Haut durch Beruf usw., Bd. 2, S. 177. Leipzig: Voß (1926).

Augenschäden

Bücklers: Zur endogenen Hornhautargyrose der Silberarbeiter, Klin. Mbl. Augenheilk. **1934**, 218. — Büttner-Wobst, W., u. H. Opitz: Hornhautveränderungen an Augen von Silberindustriearbeitern. Arch. Gewerbepath. **1954**, 374. — Freyler, H.: Histologischer Befund bei Gewerbeargyrie der Hornhaut. Wien. klin. Wschr. **1939**, 662. — Larsen, B.: Über Argyrosis corneae bei Höllensteinarbeitern. Graefes Arch. **1927**, 145. — Metzger: Berufsargyrosis des Auges. Klin. Mbl. Augenheilk. **1926**, 210. — Subal: Berufsschädigungen der Bindehaut und Hornhaut durch Silber. Klin. Mbl. Augenheilk. **1922**, 647. — Steindorff, K.: Berufsargyrose bei der Kornea. Klin. Mbl. Augenheilk. **1925**, 777. — Vehlhagen, K.: Hornhautargyrose. Klin. Mbl. Augenheilk. **1953**, 36. —

Totale Argyrie

Adamson, H. G.: Case of trad-argyria. Proc. Roy. Soc. Med., Sect. Dermat. **1923**, 8. — Crusius: Über Argyrie. Diss. München 1895. — Gettler u. Mitarb.: A contribut. of the pathologie of generalizid argyria usw. Amer. J. Path. **1928**, 631. — Harker, J. M., and D. Hunter: Occupat. Argyria. Brit. J. Dermat. **1935**, 441. — Koch: Die Argyrose unter besonderer Berücksichtigung der arbeitsmedizinischen Erfahrungen. Diss. Tübingen 1953. — Koelsch, F.: Über gewerbliche totale Argyrie. Münch. med. Wschr. **1912**, Nr 6. Hier auch ältere Literatur angegeben. — Moslehnert: Die Argyrie. Diss. Kiel 1899. — Rabut, Leroy, Ramakers et Duperrat: Eine außergewöhnliche Argyrie bei einem Photographen. Ref. aus Bull. Soc. franç. Dermat. **1951** im Zbl. Hautkrkh. **1952**, 171. — Schubert, L.: Argyrie bei Glasperlversilberern. Z. Heilk. **1895**, 341. — Teleky, L.: Über gewerbliche Argyrie. Zbl. Gewerbehyg. **1914**, 128. — Weybrecht: Allgemeine Argyrose bei gleichzeitiger Hepatopathie. Dermat. Wschr. **1953**, 494.

Therapie

Brockelmann: Die Behandlung der Argyrie. Arch. of Dermat. **1928**, 452. — Gager-Ellison: Generalisierte (therapeutische) Argyrie, Internat. Clin., Ser. 45, **1935**, 118. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1936**, 107. — Hauser: Fragekasten in Med. Klin. **1952**, 1421. — Shimizu, K.: Über einen verheilten Fall von Argyria cutis universalis. Nagoya J. Med. Sci. **1935**, 175. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1937**, 179. — Stillians u. Lawless: Eine intracutane Methode zur Behandlung der Argyrie. Arch. of Dermat. **1928**, 153, 785. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1928**, 66.

Prof. Dr. Franz Koelsch, Erlangen, Badstraße 19

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 607—625 (1956)

Aus dem Niedersächsischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin und Gewerbehygiene (Leiter: Prof. Dr. Nuck) und dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. Cohrs)

Die Ursache der Thomasschlackenpneumonie unter besonderer Berücksichtigung der vanadin- und manganhaltigen Schlackenbestandteile

I. Mitteilung

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Vanadinverbindungen bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie

Von

G. Klavis, H. Köhler und F. Bister, Hannover

Mit 13 Textabbildungen

(Eingegangen am 12. Dezember 1955)

Das häufigere Auftreten von Lungenentzündungen bei Arbeitern in Thomasschlackenmühlen gegenüber den Lungenentzündungen in der übrigen Bevölkerung veranlaßte den Gesetzgeber, diese Erkrankungen in die 2. Berufskrankenverordnung vom 11. 2. 29 einzubeziehen. Wenn auch die Wirkungen der Thomasmehle noch nicht genau bekannt waren, nahm man zunächst an, daß neben der morphologischen Beschaffenheit des Staubes die chemische Zusammensetzung für die Lungenschäden verantwortlich zu machen sei. Auch in der 3., 4. und 5. Berufskrankenverordnung sind die Erkrankungen der tieferen Luftwege und Lungen durch das Thomasschlackenmehl als entschädigungspflichtige Berufskrankheit beibehalten worden. Der Versicherungsschutz erstreckt sich auf Thomasschlackenmühlen, Düngemittelmischereien und solche Betriebe, die Thomasmehl lagern, befördern und verwenden. Das inzwischen vorliegende umfangreiche Schrifttum über die Pathogenese dieser Erkrankung bestärkt zwar die Annahme einer mechanisch-chemischen Wirkung, jedoch lassen andere Untersuchungen zusätzlich vermuten, daß besonders in staubgeschädigten Lungenpartien günstige Ansiedlungsbedingungen für infektiöse Keime (Pneumokokken) bestehen. Einige Autoren sind der Meinung, daß den chemischen Einzelbestandteilen des Thomasmehles möglicherweise größere Bedeutung bei der Entstehung von Pneumonien zukommt.

Die unterschiedlichen Auffassungen über die ursächlichen Zusammenhänge bestehen auch heute noch, so daß vom Bundesarbeitsministerium eine Überprüfung der Ätiologie der Thomasschlackenpneumonie angeregt wurde. Insbesondere sollte geprüft werden, ob der Gehalt der Thomasschlacke an 1. Vanadin- oder 2. Manganverbindungen als wesentliche Ursache für die Auslösung der Pneumonie angesehen werden kann,

oder 3. welche anderen Erklärungsmöglichkeiten bestehen. Diese 3 Fragen ließen eine Unterteilung der Arbeit zweckmäßig erscheinen. Im folgenden werden Versuche an Kaninchen vorgelegt über die Einwirkung solcher Stäube, die bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie eine Rolle spielen könnten. Insbesondere werden zunächst Stäube mit unterschiedlichem Vanadingehalt verwendet.

Die üblichen Angaben über die chemische Zusammensetzung der Thomasschlacken könnten zu der Annahme führen, daß darin freies Vanadinpentoxyd enthalten ist, dessen toxische Wirkungen seit längerer Zeit bekannt sind. Auch wurde die Ähnlichkeit in den klinischen Erscheinungen bei den V_2O_5-exponierten Arbeitern der Vanadinindustrie und bei den Thomasmehlarbeitern herausgestellt (Trautmann 1955) und daraus der Schluß gezogen, daß die Thomasmehlerkrankung im wesentlichen vanadinbedingt sei. Aus diesem Grunde erschien es notwendig, auch die Wirkung des Säureanhydrids V_2O_5 auf das Lungenparenchym zu untersuchen.

Aus der Literatur sind folgende tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen über V_2O_5 bekannt: Dutton (1911) berichtete bereits über eine Vielzahl von Giftwirkungen, ohne dabei ein klares Vergiftungsbild zu vermitteln. Interessant war jedoch die Beobachtung von Lungenveränderungen, die in einer Blutüberfüllung und Zerstörung von Alveolarepithelien zum Ausdruck kommt, wie auch später von anderen Autoren herausgestellt wurde. Flury-Zangger (1928) gaben an, daß Vanadiumverbindungen neben Schädigungen der Verdauungsorgane und des Nervensystems schwere Lungenschäden herbeiführen könnten. Molfino (1939) sah an bestäubten Kaninchen erhebliche Reizerscheinungen an den Atemwegen. Heimberger (1929) konnte an Katzen nach V_2O_5-Inhalation Lungenödeme feststellen.

Auf Grund klinischer Beobachtungen schrieb Symanski (1939) der Vanadinsäure keine resorptiv toxischen Vergiftungserscheinungen zu, sondern sah vor allem Reizungen der Konjunktiven und der oberen Luftwege, die bei stärkerer Einwirkung bis zu Pneumonien führen können.

Rundberg (1939) sah bei 20 Arbeitern, die V_2O_5-exponiert waren, als Hauptsymptome Bronchitis, allgemeine Müdigkeit und Hauterscheinungen.

Weyers (1947) teilte seine Beobachtungen aus der Vanadinindustrie mit und konnte bei einer V_2O_5-Exposition von 5 Monaten bis 14 Jahren röntgenologisch Veränderungen wie netzförmige Lungengrundzeichnung, Strangbildungen und Emphyseme nachweisen. Die chronische Bronchitis war ein konstanter Befund. Nach Sjöberg (1950) erzeugte V_2O_5 starke Reizungen an den Schleimhäuten der Luftwege sowie Bronchopneumonien. Balesta und Molfino (1942) sahen Lungenschäden bei Arbeitern, die Vanadinpentoxydstaub ausgesetzt waren. Williams (1952) berichtete von Vergiftungen bei der Reinigung ölbeheizter Kessel. Günstiger waren die Beobachtungen von Massmann und Opitz (1954), die Arbeiter der vanadinherstellenden und -verarbeitenden Industrie untersuchten; sie stellten Reizungen der oberen Luftwege und Konjunktiven fest, fanden aber keinen Einfluß auf die tieferen Luftwege; Verfasser glauben nicht, daß den vanadinhaltigen Stäuben unter den vorliegenden Arbeitsbedingungen eine wesentliche toxische Wirkung zukommt.

Auch Pielsticker (1954) kommt zwar auf Grund vieljähriger Beobachtungen zu der Ansicht, daß Vanadinverbindungen ein starkes Reizmittel für die Schleimhäute der Atemwege darstellen und zu Bronchialkatarrhen führen können; die Erkrankung würde aber mit wenigen Ausnahmen vor dem eigentlichen Lungenparenchym haltmachen. Entfernung aus der Vanadinatmosphäre würde alle krankhaften Erscheinungen zum Verschwinden bringen.

Im Gegensatz zu den tierexperimentellen Ergebnissen scheinen also nach der Literatur die klinischen Beobachtungen durchweg eine günstigere Beurteilung des Vanadins zuzulassen. Diese Diskrepanz kann möglicherweise mit den zum Teil recht fortschrittlichen Sicherheitsmaßnahmen in der vanadinverarbeitenden Industrie zu erklären sein.

Eine eingehendere Darstellung der Lungenschädigung nach Einblasen von Stäuben mit möglichst weit variiertem Vanadingehalt erschien als der beste Weg, um Aussagen darüber machen zu können, ob die Thomasschlackenpneumonie mit dem Schädigungsbild des V_2O_5 identisch ist und ob der Vanadinanteil für die Entstehung der Thomasschlackenpneumonie eine maßgebliche Rolle spielt.

Methodik

Die verschiedenen Stäube (s. unten) wurden in abgestuften Mengen den Versuchskaninchen durch eine Trachealsonde eingeblasen. Diese Versuchsanordnung wurde gewählt, um den Staub ohne größeren Verlust an das Lungenparenchym heranzubringen. Die Verwendung einer Trachealkanüle hat sich nicht bewährt, da infolge starker Sekretion die Kanüle häufig verstopft war.

Nach Narkotisierung der Tiere mit 0,44 mg/kg Pernocton wurde die äußere Haut unterhalb des Kehlkopfes durch einen etwa 15 mm langen Schnitt durchtrennt und die Trachea freipräpariert. Um ein Zusammenfallen des Trachealumens zu vermeiden, wurde der Trachealschnitt parallel den Knorpelringen geführt. Der Schnitt sollte möglichst so klein gehalten werden, daß die Sonde eben einzuführen war. Eine schnelle Verschorfung der Knorpelränder mit einem Kupferpaquelin erwies sich als zweckmäßig, um kleine Sickerblutungen aus der Knorpelhaut zu vermeiden. Die Trachea wurde dann an der Schnittstelle mit kleinen sterilen Müllkügelchen nachgetupft, um keine Blutungen zu übersehen.

Bei gleichmäßiger, ruhiger Atemfrequenz des Tieres wurde nun eine sterile Gummisonde bis zum Bifurkationswiderstand der Trachea vorgeschoben. Die in einem Glaszwischenstück vorpräparierten Schlackenmengen konnten mit einem Gummiballon leicht in die Bronchialverzweigungen gedrückt werden. Nach Einführen des Staubes wurden Trachealschnitt und Wunde durch einige Nähte wieder verschlossen. Die Tiere erwachten etwa 1 Std nach dem Eingriff und fingen normalerweise nach kurzer Zeit wieder an zu fressen. Eine Beobachtung des Allgemeinbefindens, vor allem der Atemfrequenz und Nahrungsaufnahme schloß sich an. Bei Einsetzen hochgradiger Atemnot wurden die Tiere entblutet und die Lungen makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Die Untersuchungen wurden an 38 Kaninchen durchgeführt. Bei weiteren 5 Tieren wurde eine Tracheotomie und Sondierung mit Lufteinblasung als Nullversuch durchgeführt[1].

Folgende Schlackenmehle und sonstigen Stäube wurden bei den hier zu beschreibenden Versuchen den Kaninchen eingeblasen:

I = normales Thomasschlackenmehl (Peiner Walzwerk);
II = „Gemisch", hergestellt aus 7 Teilen I mit 1 Teil Vanadinpentoxyd;
III = Vanadinpentoxyd;
IV = vandinreiches Thomasschlackenmehl (5% V). (Vorfrischschlacke, Salzgitter).

[1] Für die sehr gewissenhafte Hilfe bei den Tierversuchen sei Herrn A. Bratschke bestens gedankt.

In Tabelle 1 sind die chemischen Zusammensetzungen vermerkt. Weitere Angaben über einige physikalische und chemische Eigenschaften dieser und anderer Stäube werden im 2. Teil der Arbeit gemacht und ihre eventuelle Bedeutung für die Entstehung der Schlackenpneumonie diskutiert.

Zu den Analysenwerten ist folgendes zu bemerken:

Es sind weder die mengenmäßig geringfügigen Bestandteile der Thomasmehle wie Al_2O_3, CaS, TiO_2 noch solche Einzelfraktionen wie „freie Kieselsäure" oder „citratlösliche Phosphorsäure" aufgeführt. Auch die verschiedenen Wertigkeitsstufen der Elemente Fe, Mn und S wurden nicht berücksichtigt, da zunächst ja nur die Abhängigkeit der Lungenveränderungen von der Vanadinaufnahme beleuchtet werden soll. Auf die Natur der vorliegenden Vanadinverbindungen, die durch eine übliche chemische Analyse nicht zu erkennen ist, wird weiter unten eingegangen. Die Angabe des Vanadingehaltes in %-V, %-VO oder %-V_2O_5 besagt jedenfalls weder etwas über die Wertigkeit oder die Oxydationsstufe des Vanadins, noch darf daraus auf die Anwesenheit des freien Elementes oder seiner Oxyde geschlossen werden. Auch sonst sagen die angegebenen Analysenwerte nichts über die im Schlackenmehl tatsächlich vorliegenden Verbindungen aus. So wird z. B. in I nur ein kleiner Teil des CaO in freier Form vorhanden, die Hauptmenge dagegen salzartig an die sauren Bestandteile P_2O_5, SiO_2 und V_2O_5 gebunden sein.

Tabelle 1. *Chemische Zusammensetzung in Prozent*

	I	II	III	IV
CaO . . .	48,4	44,4		11
MgO . . .	3,7	3,2		2
Fe	11,1	9,7		16
Mn . . .	3,9	3,4		18
SiO_2 . . .	7,4	6,5		27
P_2O_5 . . .	18,1	15,8		9
V_2O_5 . . .	0,5	12,9	100	9

Ergebnisse

a) Klinischer Befund

1. Nach Einblasen von 250 bzw. 50 mg *normaler Thomasschlacke* ließen sich äußerlich keine Veränderungen an den Tieren feststellen. Nach 3, 4, 7, 9 Tagen zeigten die Tiere keinerlei Atemnot und unterschieden sich nicht von den unbehandelten Tieren.

2. Bei Verwendung von 220 mg einer *normalen Thomasschlacke vermischt mit 30 mg V_2O_5* konnte aus dem klinischen Verlauf ein Unterschied zum reinen V_2O_5 nicht festgestellt werden. Vielmehr fand sich das typische Schädigungsbild des Vanadinpentoxyds, wie es noch im einzelnen zu besprechen sein wird.

3. Bei V_2O_5-bestäubten Tieren ließ sich bei einer Dosierung von 250, 30 und 10 mg eine schnell zunehmende Atemnot nach der Sondierung erkennen, bei 3 mg V_2O_5 wurden äußerlich keine Veränderungen der Atemtätigkeit gesehen. Die Vergleichstiere, bei denen andere Stäube bestimmter Zusammensetzung (s. auch II. Mitteilung) eingeblasen wurden, zeigten dagegen keine Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens. Bei den Vanadintieren war die Atemnot nach 24 Std meistens so stark ausgeprägt, daß sie getötet werden mußten.

4. *Das Schlackenmehl mit 5% Vanadingehalt* („Vanadinschlacke") verursachte in einer Dosierung von 250 und 50 mg in Übereinstimmung mit der normalen Thomasschlacke und im Gegensatz zu reinem V_2O_5 oder zu einer Schlacken-V_2O_5-Mischung keine Beeinträchtigung der Atmung und des Allgemeinbefindens. Die Tiere blieben nach der Staubeinblasung völlig unauffällig. Die starken Reizwirkungen, wie sie nach V_2O_5 zur Beobachtung kommen, blieben aus.

b) Pathologisch-anatomischer Befund

Zu 1. Makroskopisch waren nach *normaler Schlacke* in den großen Bronchien braune Schlackenspuren untermischt mit etwas Schleim erkennbar. In den Lungen selbst bestanden kleine lobuläre pneumonische Herde mit fester Konsistenz des Parenchyms. Die Herde wiesen eine rotbraune Farbe auf.

Die histologischen Befunde sind für normales Thomasmehl charakteristisch. Es besteht eine deutliche Abhängigkeit der Veränderungen von der Schlackenmenge und der Einwirkungsdauer. Schon bei geringer Schlackenablagerung im histologischen Bild kommt es zur Entwicklung einer einfachen katarrhalischen, eitrigen Bronchitis mit Desquamation der Bronchialepithelien und Emigration von polymorphkernigen Leukocyten. Die Bronchialwand zeigt in diesem Falle meist nur eine geringgradige Infiltration mit polymorphkernigen Leukocyten. In Abb. 1 ist ein solcher Bronchus dargestellt. Die Ausstrahlung der Entzündung auf das umgebende Lungengewebe ist gering. Vorzugsweise sind kleinere Bronchien oder Bronchiolen erkrankt. In Abb. 2 ist ein Bronchiolus mit einer Bronchiolitis dargestellt. Im Lumen des Bronchiolus sind Alveolarphagocyten vorhanden, die Schlackenteilchen phagocytiert haben. In der Umgebung des Bronchiolus ist eine als Peribronchiolitis zu deutende Infiltration mit Histiocyten, polymorphkernigen Leukocyten und zum Teil auch Alveolarphagocyten sichtbar.

Von Bronchien und Bronchiolen kann die Entzündung auf das umgebende Lungenparenchym ausstrahlen und eine meist scharf umschriebene Peribronchitis erzeugen, wie Abb. 3 darstellt. Die Entzündungsherde sind stets in der Umgebung der Schlacken zu finden. In pneumonischen Herden können die aktivierten und desquamierten Alveolarphagocyten mit polymorphkernigen Leukocyten vermengt sein. Mitunter kann die Peribronchitis, besonders die Peribronchiolitis, auch weiter auf das Lungenparenchym übergreifen und umschriebene pneumonische Herde bilden, wie Abb. 4 zeigt. Auch hier sind in erster Linie Alveolarphagocyten aktiviert. Sie können die Alveolen und Terminalbronchien wie auch kleinere Bronchiolen vollständig ausfüllen. Daneben befinden sich noch lufthaltige Alveolen. Stets sind bei diesen herdförmigen Pneumonien mit ausgesprochen produktiv entzündlichem

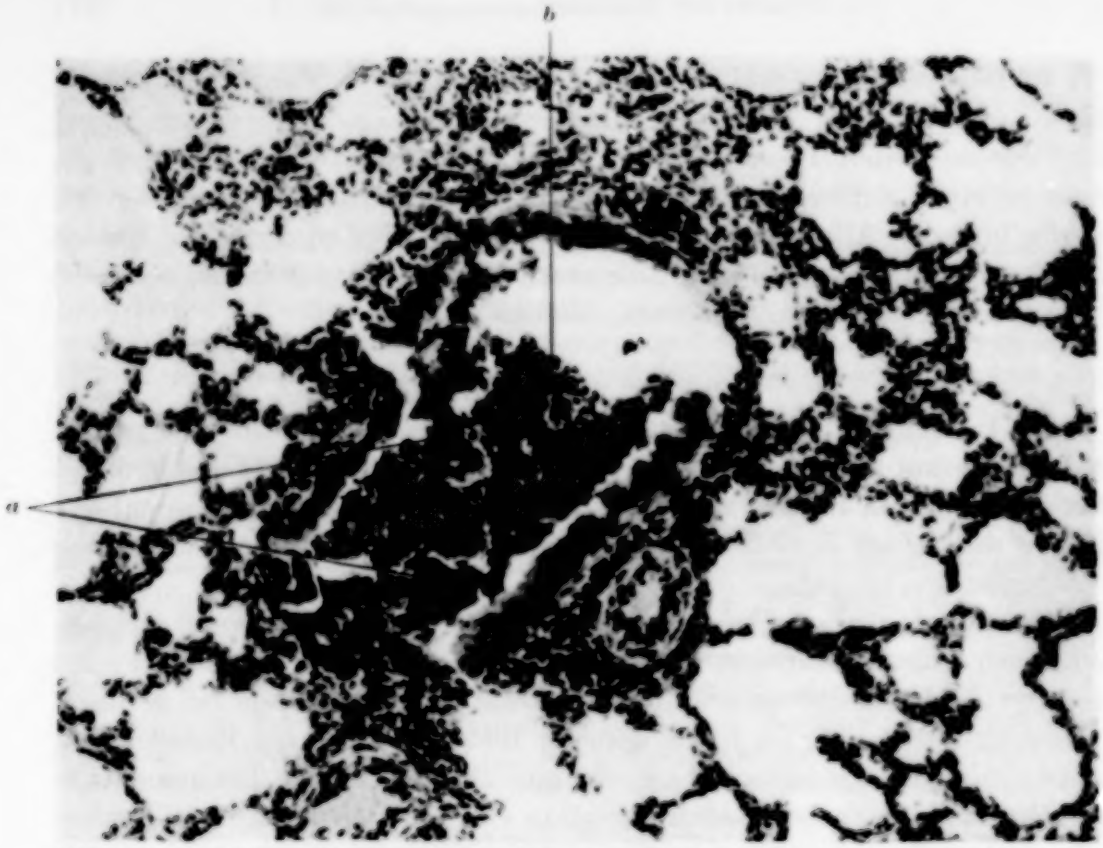

Abb. 1. Bronchitis nach Inhalation von Thomasschlacke. Schlacken (*a*), Zelldetritus (*b*). H.E.-Färbung. Vergr. 240fach

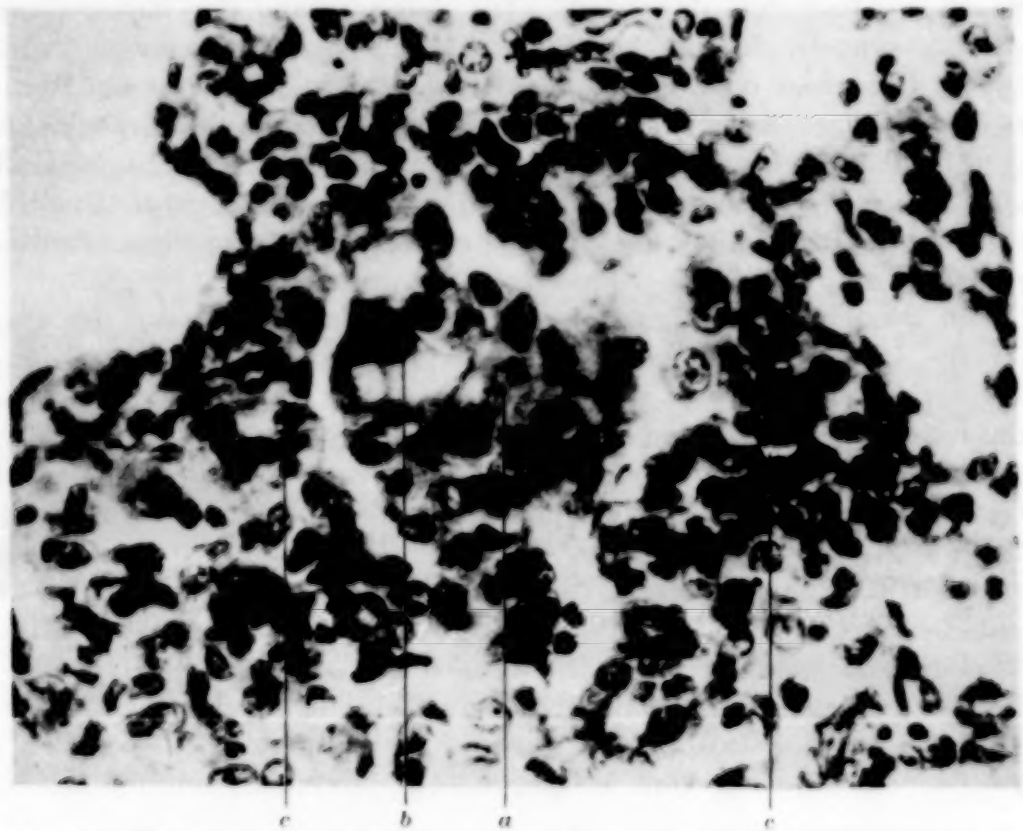

Abb. 2. Bronchiolitis nach Inhalation von Thomasschlacke. Alveolarphagocyten (*a*), Schlackenbrocken (*b*), Bronchialepithel (*c*). H.E.-Färbung. Vergr. 400fach

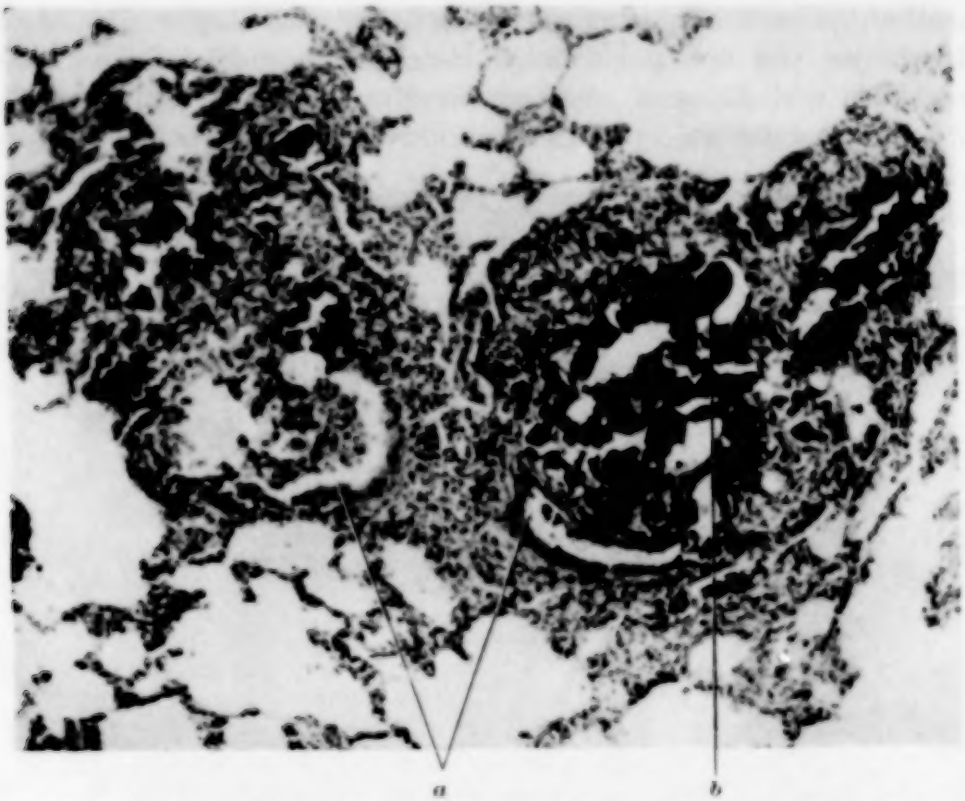

Abb. 3. Peribronchitis nach Inhalation von Thomasschlacke. Bronchus (*a*), Schlackenbrocken (*b*), H.-E.-Färbung. Vergr. 50fach

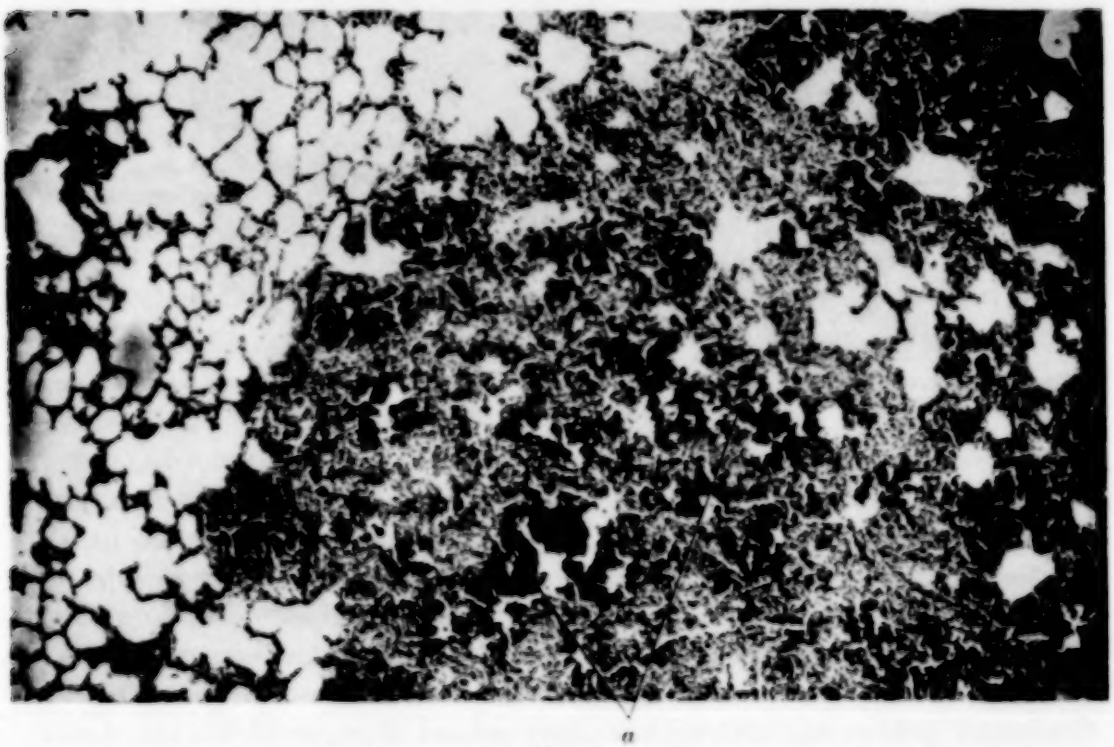

Abb. 4. Herdförmige Bronchopneumonie in der Umgebung von Schlackenspuren (*a*). H.-E.-Färbung. Vergr. 35fach

Charakter gröbere Schlackenspuren sichtbar. Sie liegen als Brocken und Schollen von unterschiedlicher Beschaffenheit in den Lumina der Bronchiolen und Alveolen. So kommen dunkelbraune, undurchsichtige und gelblichbraune amorphe ziemlich durchsichtige Brocken vor, oder

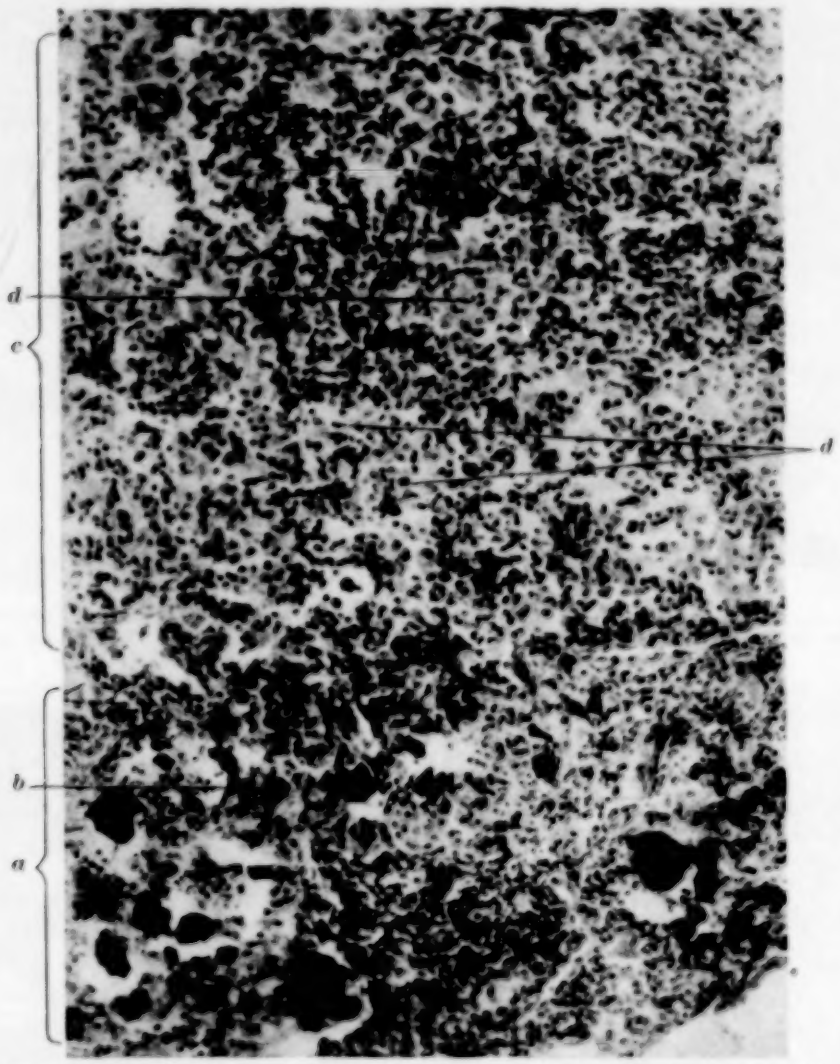

Abb. 5. Bronchopneumonie (*a*), in der Umgebung von Schlackenspuren (*b*), daneben diffus produktive Pneumonie (*c*) mit Proliferation von Alveolarphagocyten (*d*), H.-E.-Färbung. Vergr. 100fach

ihre Gestalt ist sargdeckelähnlich bzw. nadelförmig und zu Sternen oder Rosetten angeordnet; sie ergeben Doppelbrechung in polarisiertem Licht.

Neben diesen eindeutig schlackenbezogenen bronchitischen und pneumonischen Herden treten aber auch pneumonische Herde auf, bei denen zunächst mit schwachen Vergrößerungen keine Schlackenabhängigkeit zu erkennen ist. Sie sind durch ihren ganz ausgesprochen produktiven Charakter gekennzeichnet und weniger scharf abgegrenzt als die zuvor beschriebenen pneumonischen Herde. In Abb. 5 ist das Nebeneinander

von derartigen pneumonischen Herden ohne auffällige Schlackeneinlagerung und solchen mit groben Schlackenspuren gut zu erkennen.

Die Abb. 6 zeigt aber durch die stärkere Vergrößerung, daß im Gebiet der rein produktiven Herde die Alveolarphagocyten stark gebläht und häufig mehrkernig sind und feines Schlackenmaterial in großen Mengen phagocytiert haben. Das Cytoplasma ist überladen mit feinen

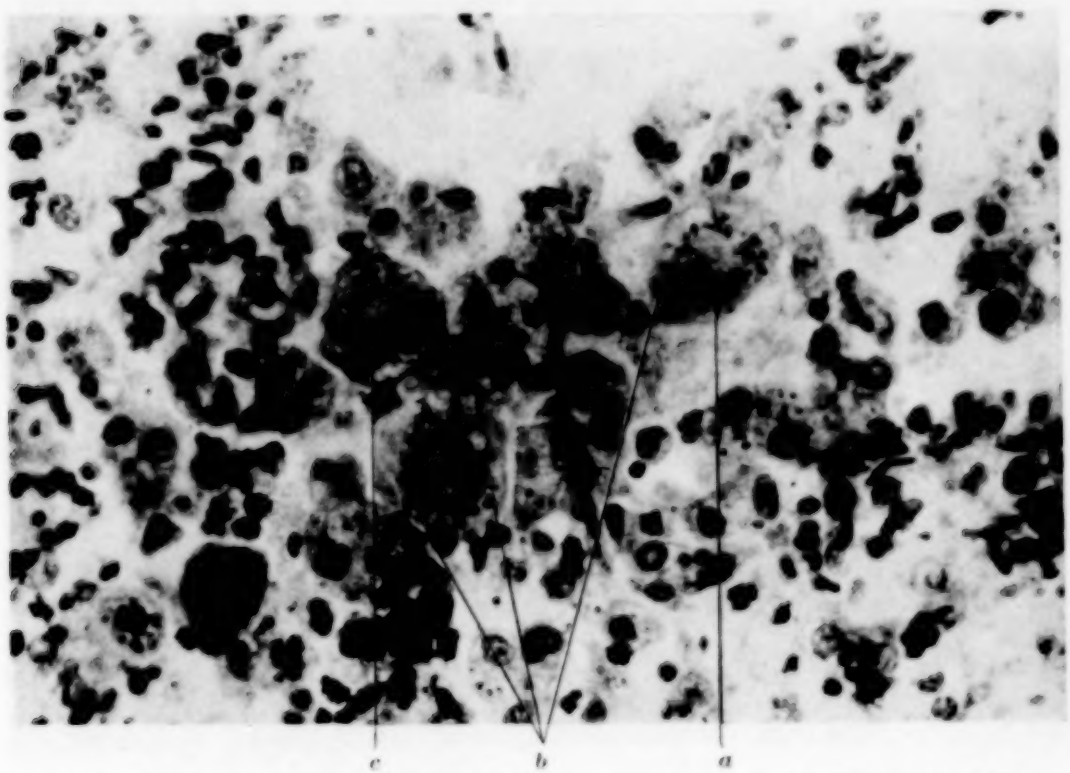

Abb. 6. Alveole mit Alveolarphagocyten aus dem pneumonischen Herde der Abb. 5 bei c, stark gequollene, diffuse Alveolarphagocyten (*a*) mit zahlreichen staubartigen Schlackenspuren (*b*), Alveolarphagocyten mit 2 Kernen (*c*). H.-E.-Färbung. Vergr. 400fach

bräunlichen und gelblichbraunen Schlackenspuren. Die Alveolen selbst sind vollgepfropft mit den phagocytierenden Alveolarphagocyten.

Zu 2. Die Befunde, wie sie nach Einblasen von *220 mg Thomasschlacke mit 12,5% = 30 mg* V_2O_5 entstehen, sind auch hier nur in den Lungenabschnitten mit sichtbarer Schlackenablagerung feststellbar. In den größeren Bronchien sind größere Mengen eines dunkelbraunen bis schwarzbraunen Staubes erkennbar. In vielen Fällen erstreckt sich die Staubablagerung auch auf die Bronchiolen, zum Teil sogar bis in die Terminalbronchien. Das Bronchialepithel in Schlackennähe ist gewöhnlich desquamiert oder die Schleimhaut sogar nekrotisch. Im Bronchialumen finden sich neben den Schlacken desquamierte Epithelien, untermischt mit Schleim und Leukocyten, die herdförmig in der Bronchialwand zu finden sind. Bei allen Lungen dieser Tiere liegt stets in unmittel-

barer oder näherer Umgebung solcher Schlackenablagerungen eine hochgradige Ausschwemmung eines eiweißreichen Exsudates in die Lungenalveolen (s. Abb. 7) vor. Die Alveolen dieser Lungenabschnitte sind völlig mit diesem Exsudat angefüllt. Hin und wieder sieht man emphysematös erweiterte und exsudatfreie Alveolen in diesen Gebieten. Neben den exsudathaltigen Alveolen finden sich solche, die mit Erythrocyten (s. Abb. 8) mehr oder weniger vollgepfropft sind. So können nicht

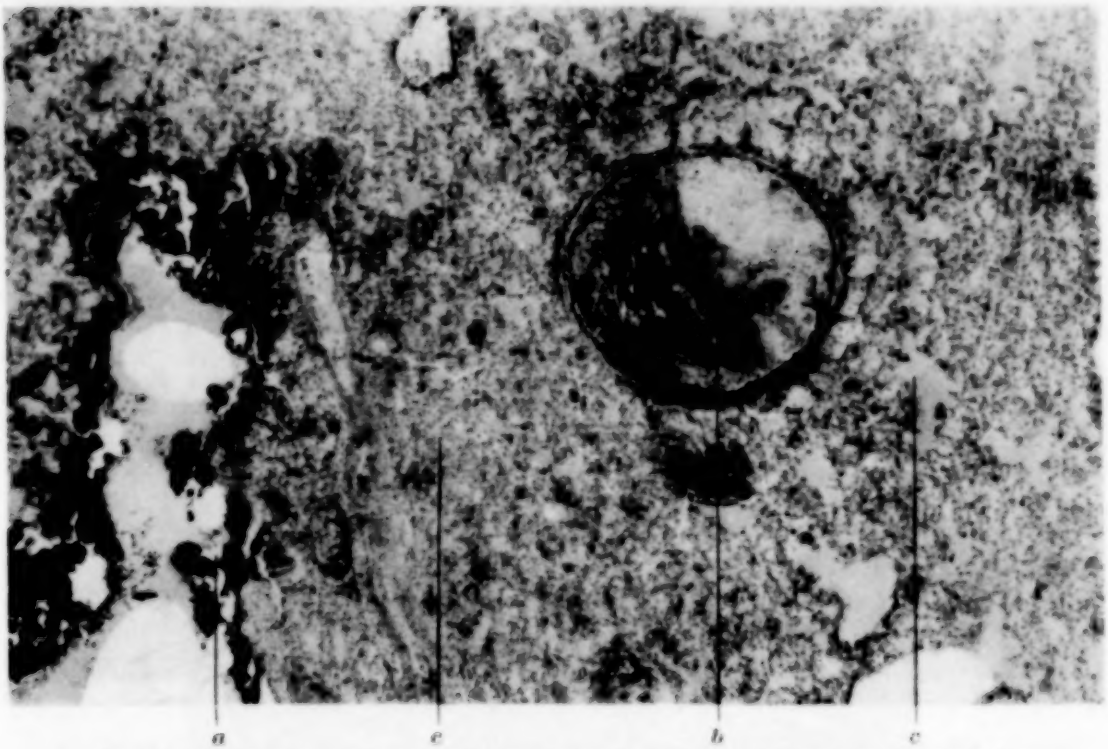

Abb. 7. Neben der V_2O_5-Staubablagerung (*a*) tritt die Thrombose (*b*) und das Lungenödem (*c*) deutlich hervor. H.-E.-Färbung. Vergr. 35fach

nur verschiedene mit Exsudat bzw. Blut gefüllte Alveolen nebeneinanderliegen, sondern auch in gleicher Weise exsudathaltige Abschnitte mit erythrocytenhaltigen Alveolargebieten ohne scharfe Grenze miteinander abwechseln. Von Tier zu Tier lassen sich hier kleine Schwankungen verzeichnen. Im allgemeinen ist die Einwanderung von Alveolarphagocyten nur geringgradig.

Exsudation und Blutungen sind keineswegs die einzigen Befunde. Hervorstechend sind vor allem die an den größeren, mittleren und kleinen Blutgefäßen auftretenden ganz ausgedehnten frischen Thrombosen (s. Abb. 7). Arterien wie auch Venen können thrombosiert sein. Auffallend ist, daß die Thrombosen — gewöhnlich sind es Abscheidungsthromben — durchaus nicht in unmittelbarer Nachbarschaft der Schlackenablagerungen zu liegen brauchen. Stets jedoch befinden sie sich im Gebiet der Exsudation bzw. Blutungen.

Die Wände der thrombosierten Gefäße sind mehr oder weniger nekrotisch (s. Abb. 12). Meistens handelt es sich nur um einen Sektor, der abgestorben ist, manchmal allerdings auch um eine vollständige Wandnekrose mit Verquellung der Gefäßwand und Karyorrhexis. Die Zellkerne sind zu einem relativ feinen Staub zerfallen. Untersucht man die von Veränderungen getroffenen Lungenabschnitte weiter, so findet man in den Alveolarwänden die gleichen karyorrhektischen Zerfalls-

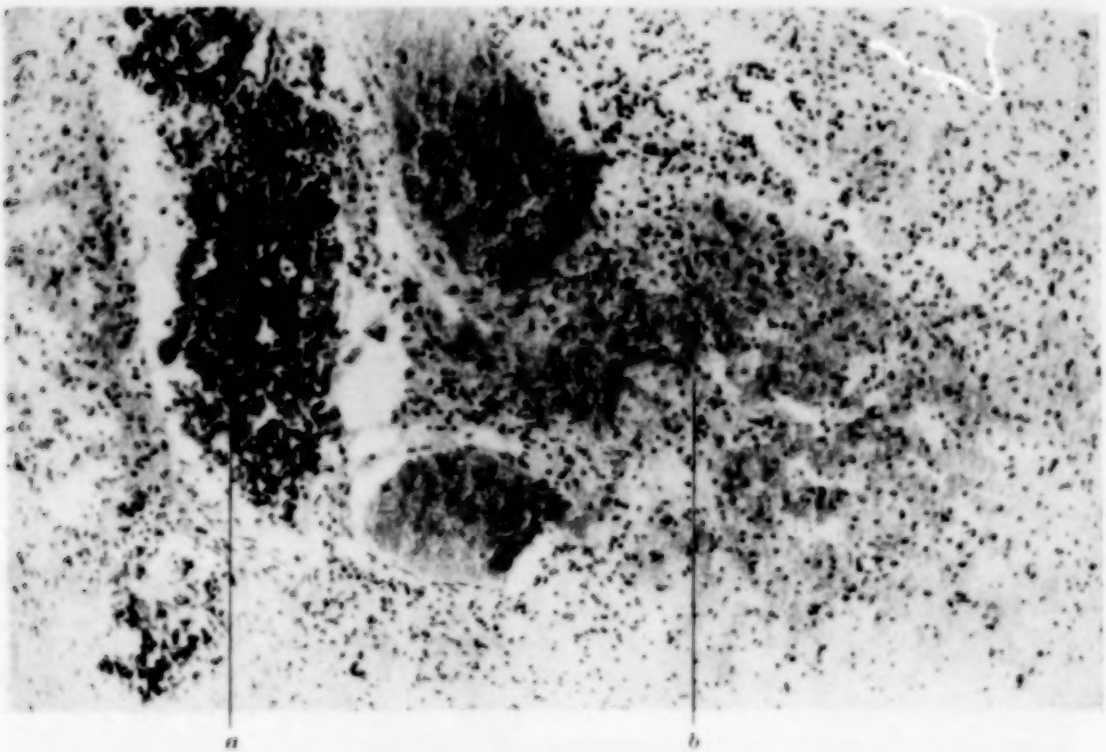

Abb. 8. Schlackenablagerung (*a*) und Blutungen (*b*). Thomasschlacke mit 12,5% V_2O_5. H.-E.-Färbung. Vergr. 100fach

erscheinungen wie an den Gefäßwandzellen. (In einem Fall, Tier Nr. 77, war sogar ein anämischer Infarkt entstanden.)

Sowohl in der unmittelbaren Umgebung der Schlackenablagerungen in der Bronchialwand als auch in der Umgebung der thrombosierten, meist größeren Gefäße lassen sich Ansammlungen von polymorphkernigen, pseudoeosinophilen Granulocyten erkennen. Die Infiltration erstreckt sich nicht nur auf die Bronchial- bzw. Gefäßwand, sondern meistens, wenn auch in mäßigem Umfange, auf das umgebende Lungenparenchym (s. Abb. 9). Die leukocytären Infiltrate neigen gleichfalls zur Karyorrhexis. Die Mischung von Thomasmehl und V_2O_5 bewirkt also eine schwere Schädigung des Lungenparenchyms, die bei dem Thomasschlackenmehl nicht zu sehen gewesen war. Es wurde somit die Prüfung des reinen V_2O_5 erforderlich.

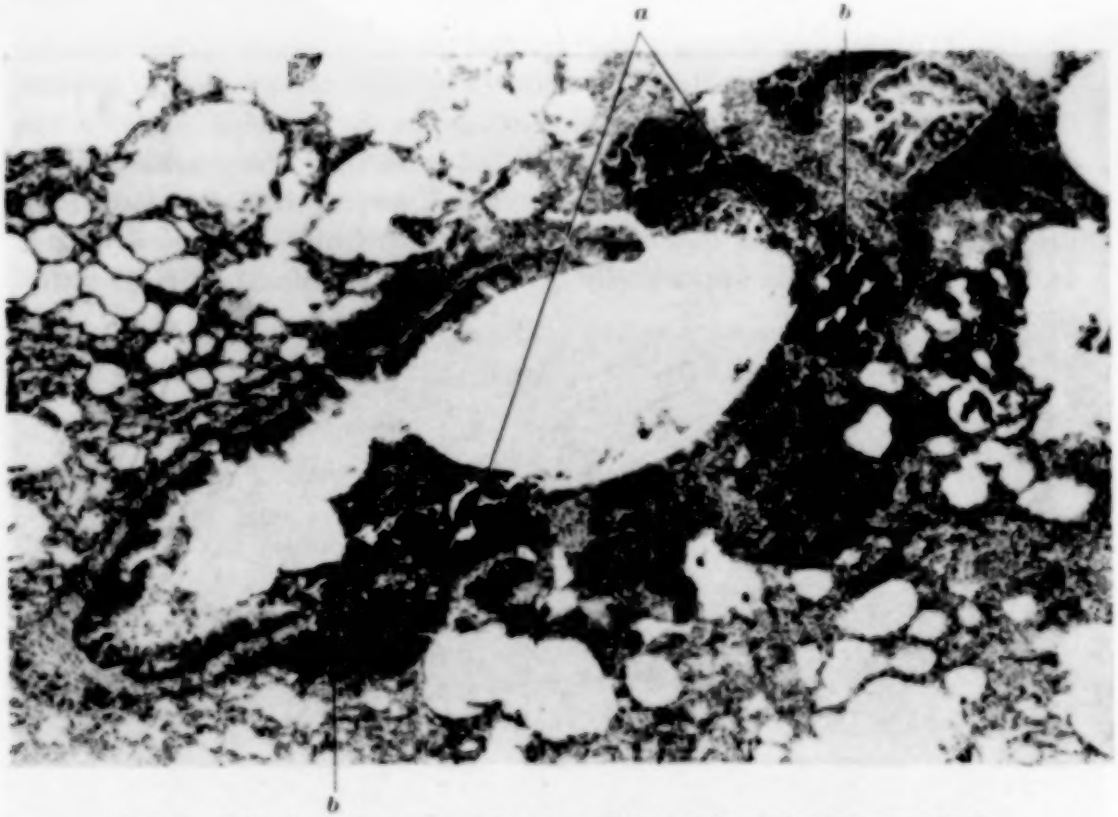

Abb. 9. Schlackenablagerung (*a*) und peribronchiale eitrige Pneumonie (*b*), Thomasschlacke mit 12,5 % V_2O_5, H.-E.-Färbung. Vergr. 100fach

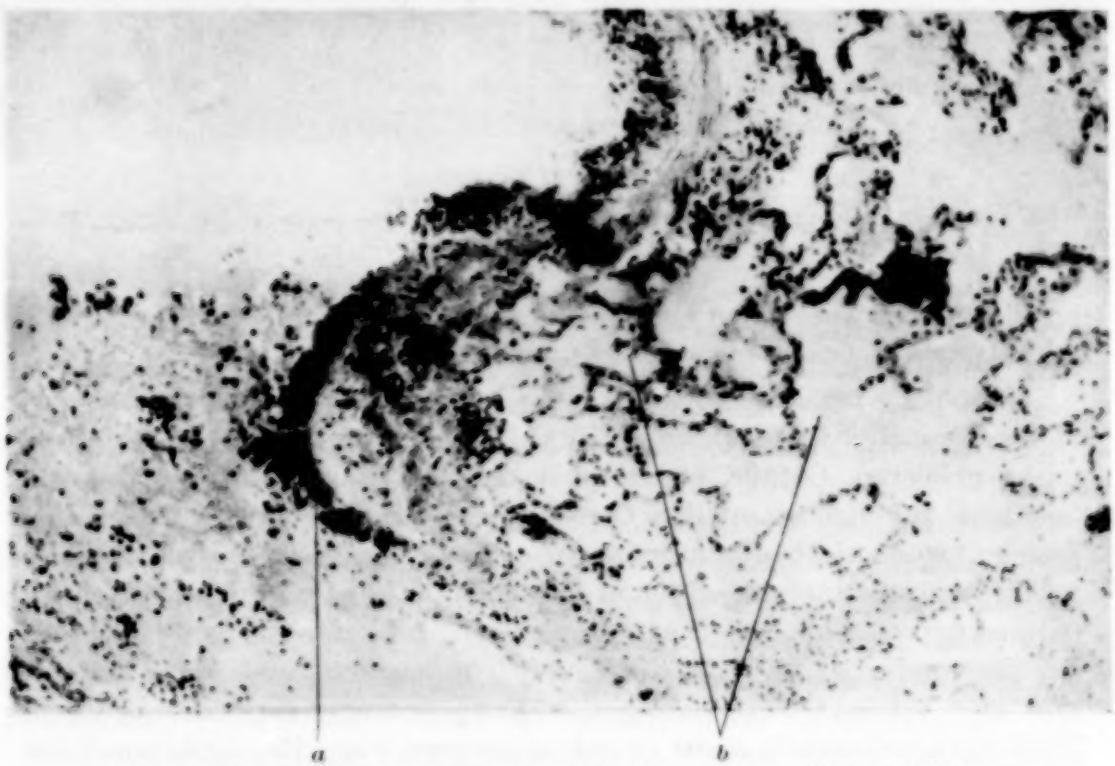

Abb. 10. V_2O_5-Staubablagerung (*a*) und das Lungenödem (*b*), H.-E.-Färbung. Vergr. 100fach

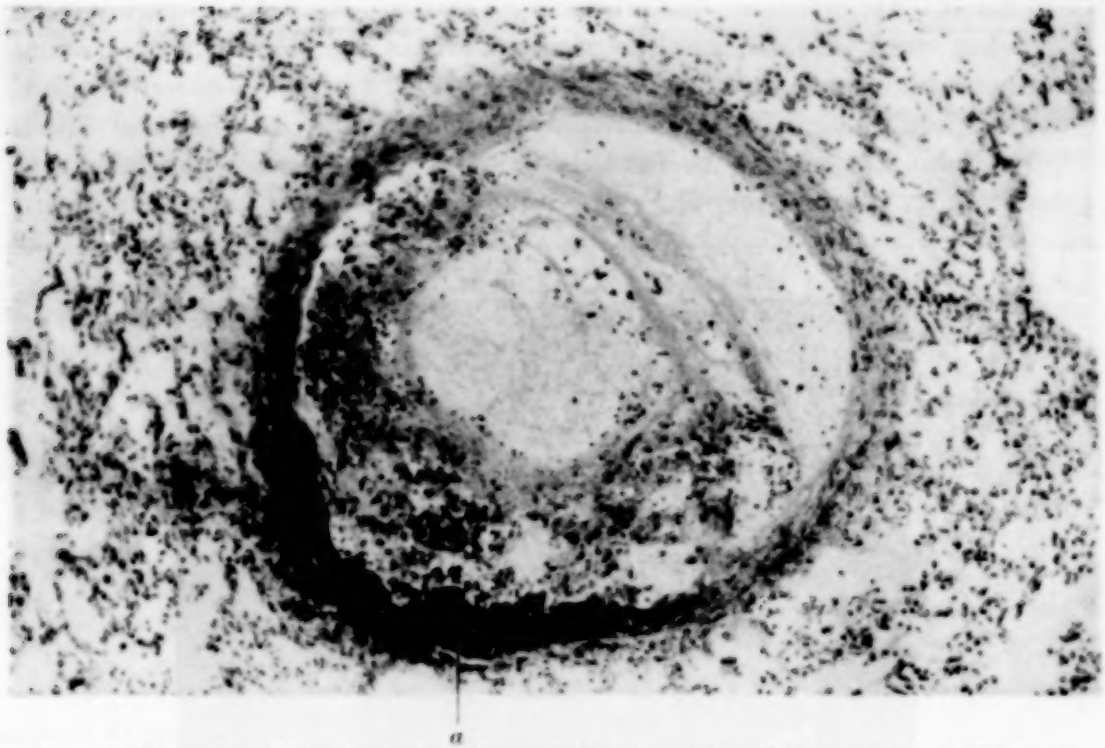

Abb. 11. Thrombosierte Arterie mit eitriger Infiltration (*a*) und Nekrose der Gefäßwand, H.-E.-Färbung. Vergr. 100fach

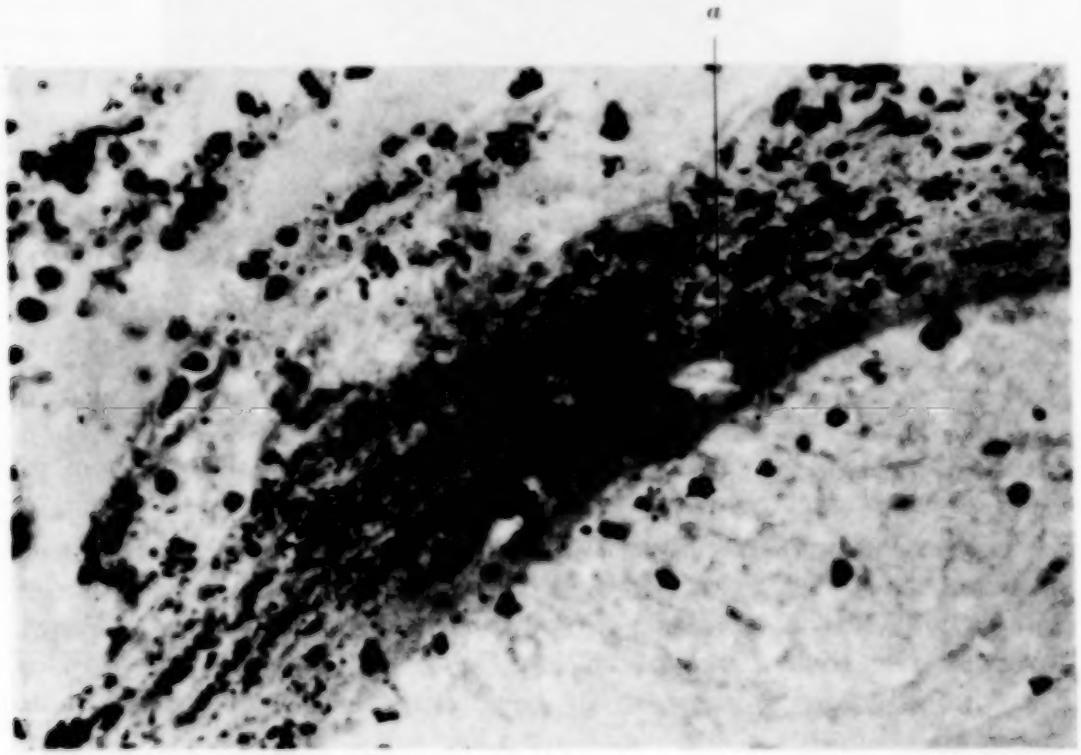

Abb. 12. Ausschnitt aus Gefäßwand einer thrombosierten Arterie, Nekrose der Gefäßwand (*a*) mit Karyorrhexis der Zellkerne, der Gefäßwand sowie der anliegenden Alveolarsepten, H.-E.-Färbung. Vergr. 450fach

Zu 3. Als Wirkung des *reinen* V_2O_5 auf die Kaninchenlunge wiesen Trachea und Lungen makroskopisch erhebliche Parenchymveränderungen auf, wie sie auch nach der „Mischung" zu finden waren. Staubspuren fanden sich in der Trachea, in den Hauptbronchien und diffus verteilt im Lungengewebe (s. Abb. 13). In Abhängigkeit von dem Sitz der Sonde, die im rechten oder linken Hauptbronchus liegen kann,

Abb. 13. Lunge eines mit 30 mg V_2O_5 behandelten Kaninchens, Ansicht der Lunge von ventral: starke Hyperämie des rechten Lungenlappens (*a*) und der Trachealschleimhaut (*b*). Linker Lungenlappen zeigt normales Lungengewebe (*c*)

wurde ein einseitiger, infiltrativer, größtenteils ödematöser Prozeß im Herz- oder Zwerchfellappen gefunden.

Die histologischen Veränderungen der mit V_2O_5 behandelten Kaninchen unterscheiden sich nicht von denen der mit der „Mischung" behandelten Kaninchen. Der V_2O_5-Staub erscheint braun bis hellbraun. Jedoch lassen sich Staubspuren in den kleineren Bronchien und den Terminalbronchien weniger leicht verfolgen, sie sind aber stets nachweisbar.

Durch die Verabreichung verschieden großer Mengen von V_2O_5 ist ein tieferer Einblick in den Ablauf der Schädigung durch diesen Stoff

Tabelle 2. *Zusammenstellung der Tierversuche*

	Leerversuche					Gemisch: Thomasschlacke mit 12,5 % V_2O_5									V_2O_5									
						250 mg								50 mg	250 mg	30 mg			10 mg			3 mg		
	Tiere Nr.					Tiere Nr.								Tiere Nr.	Tiere Nr.	Tiere Nr.			Tiere Nr.			Tiere Nr.		
	32	19	29	51	56	9	11	21	24	26	28	57	58	66	33	65	68	97	75	76	77	89	92	
Atemnot bis 24 Std	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
Trachea ödematös	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
Frische, herdförmige, eitrige Bronchopneumonie . . .	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	—	
Frische Thrombose	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	—	
Ödeme	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	—	
Schlacke nachweisbar . . .	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	

	Thomasschlacke mit 5 % Vanadin								Normale Thomasschlacke											
	250 mg					50 mg			250 mg							50 mg				
	Tiere Nr					Tiere Nr.			Tiere Nr.							Tiere Nr.				
	47	48	49	50	53	69	79	80	2	16	22	23	25	27	54	64	74	81	82	83
Atemnot bis 24 Std	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Trachea ödematös	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bronchitis, Bronchiolitis, Peribronchitis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Herdförmige bzw. diffuse produktive Bronchopneumonie	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	—	+	+	—	+	—	—	—
Frische, herdförmige, eitrige Bronchopneumonie . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Frische Thrombose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ödeme	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Schlacke nachweisbar . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

○ Nicht histologisch untersucht.

zu gewinnen. Am schwersten sind die an den Lungen festzustellenden Veränderungen bei einem Kaninchen, das 250 mg V_2O_5 erhalten hatte. In den Lungenabschnitten, die V_2O_5-Staub in den Bronchien enthalten, sind in höchstem Maße Exsudat, Blutungen und frische Thrombosen (s. Abb. 10), herdförmig eitrige Pneumonie in Staubnähe und Einbrüche eitriger Infiltrate in den Gefäßwänden zu verzeichnen (s. Abb. 11). Bei Tieren, die nur 30 mg V_2O_5 erhalten hatten, liegen teils gleichartige Befunde vor, teils überwiegt die exsudative Reaktion, die Emigration und Infiltration mit Granulocyten, wiederum besonders in Staubnähe und von hier ausgehend. Thrombosierung ist mehr oder weniger vorhanden.

Nach 10 mg V_2O_5 tritt in einem Falle die seröse Exsudation zugunsten der eitrigen Exsudation zurück. Eine disseminierte katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie beherrscht mehr und mehr das Bild. Dabei ist unverkennbar die Beziehung zur V_2O_5-Staubablagerung in den

Bronchien. Auch tritt hier die Thrombosierung in den Hintergrund. Bei den beiden anderen Kaninchen, die 10 mg V_2O_5 erhalten hatten, sind aber wieder Blutungen, Ödeme, herdförmig eitrige Bronchopneumonien und Thrombosen nachgewiesen, wie den Abb. 10—12 zu entnehmen ist. Sie belegen zugleich auch die Identität der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei V_2O_5 allein und V_2O_5 in Kombination mit Thomasschlacke. Bei Verabreichung von nur 10 mg V_2O_5 ist der Krankheitsverlauf protrahiert gegenüber höheren Dosierungen, bei denen die Tiere spätestens nach 24 Std getötet werden mußten. Von den 2 Kaninchen, die mit 3 mg V_2O_5 behandelt wurden, wies das eine keine pathologischen Veränderungen an den Lungen auf. Es ist möglich, daß diese geringe Staubmenge nicht bis in die Bronchien gelangt war. Bei dem anderen Kaninchen waren bereits alle bei Verabreichung von V_2O_5 in höherer Dosis vorkommenden Einzelbefunde zu erheben. Damit war die außerordentlich hohe Wirksamkeit des V_2O_5 erwiesen.

Zu 4. Die Verabreichung von *Schlackenmehl mit 5%igem Vanadingehalt* hatte sowohl bei 250 mg als auch bei 50 mg Reaktionen zur Folge. Sie gaben sich als Bronchitis mit Desquamation von Epithelzellen und leukocytärer Infiltration, aber auch als Peribronchitis mit leukocytären und histiocytären Infiltrationen zu erkennen. Daneben bestanden meist sehr umschriebene kleine pneumonische Herde im Bereich von Schlacken mit leukocytärer Infiltration und Aktivierung des Mesenchyms. Die Alveolarphagocyten waren stark vergrößert, plasmareich, und hatten Schlackenspuren phagocytiert. Im Prinzip entsprach somit die Reaktion der nach Verabfolgung von normaler Thomasschlacke, war jedoch der Ausdehnung und dem Grade nach abgeschwächt (s. Tabelle 2).

Besprechungen und Ergebnisse

Die Versuche haben gezeigt, daß Vanadiumpentoxyd im Tierversuch erheblich schädigende Wirkungen an den Atemwegen und im Lungengewebe entfalten kann. V_2O_5 schien schnell resorbierbar zu sein oder schnell in die Saftspalten diffundieren zu können und konnte somit seine schädigende Wirkung primär an der Gefäßwand entfalten. Auch Schäden an den Capillaren der Alveolarwände der Bronchialschleimhaut fanden sich im histologischen Bilde. Schon Dosen von 3 mg können schwere Veränderungen hervorrufen. Bei mit 10 und 3 mg V_2O_5 behandelten Tieren war der Verlauf protrahiert, zum Teil standen die herdförmigen eitrigen Bronchopneumonien mehr im Vordergrund. Die bei den höheren Dosierungen sehr imponierende Karyorrhexis der Gefäßwandzellen sowie der adventitiellen Zellelemente der Alveolarwand war bei 10 und 3 mg V_2O_5 deutlich schwächer. Die Schädigung fand sich, wenn der Staub einseitig aspiriert wurde, nur auf der Seite, wo durch den Sitz

der Sonde auch tatsächlich Schlackenstaub hineingelangen konnte. Nach Leersondierung konnte kein krankhafter Befund an den Lungen beobachtet werden. Auffallend war die Schnelligkeit, mit der die Schädigung nach V_2O_5 eintrat. Die Vanadinwirkung war so intensiv, daß bei den angegebenen Dosen keines der Tiere die Zeit von 24 Std wesentlich überlebt hätte, mit Ausnahme der Tiere, die 10—3 mg erhalten hatten. Das pathologische Substrat kann die schnelle Hinfälligkeit der Tiere vollauf erklären. Die starken Reizungen, die bereits an der unteren Trachealschleimhaut festzustellen waren, sowie die damit verbundene Sekretionszunahme beeinträchtigen die Atemexkursion in zunehmendem Maße. Wie aus der Wirkung der verschiedenen Dosierungen von V_2O_5 hervorging, dürfte im allgemeinen unter den gewählten Versuchsbedingungen gar nicht genügend Zeit zur Verfügung stehen, um eine stärkere entzündliche Zellinfiltration zu gestatten. Nach einer persönlichen Mitteilung von Herrn Prof. Holstein, Berlin, sind bei Tierversuchen in seinem Institut (Dr. Massmann) bereits nach 1 Std entzündliche Zellinfiltrationen festgestellt worden. Die Reihenfolge der verschiedenen Gewebsschäden in Zeiträumen von weniger als 24 Std erschien für die Behandlung unseres Themas von untergeordneter Bedeutung.

Die Tiere waren in der serös-exsudativen Phase bereits derartig hinfällig, daß sie getötet werden mußten. Bei protrahiertem Verlauf dagegen schob sich die herdförmige eitrige Bronchopneumonie in den Vordergrund.

Durch den Vergleich von Tieren, die Thomasschlacke gemischt mit 12,5% V_2O_5 erhielten, mit solchen die V_2O_5 allein bekommen hatten, läßt sich erkennen, daß die schädigende Wirkung der „Mischung" auf das V_2O_5 zurückzuführen war. Auch hier standen nämlich die örtlichen Gefäßschädigungen und Kreislaufschäden im Vordergrund, während die Schädigungen an der Bronchialwand quantitativ zurücktraten, wenn es auch zur Epitheldesquamation geringfügiger Bronchialwandnekrosen und eitriger Infiltration der Bronchialwand und des peribronchialen Lungengewebes in Schlackennähe kam. Die Gefäßwandschädigungen erklärten die hochgradige Exsudation und die Blutungen in den Alveolen. Die Exsudation war so hochgradig, daß die Tiere „in ihrer eigenen Lunge ertrinken".

Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Befunde nach normaler Thomasschlacke, so stehen hier bronchitische Reizungen bzw. mehr produktive Bronchopneumonien im Vordergrund, die dem Tier äußerlich nicht anzumerken waren. Durch die geringere Ausdehnung der pneumonischen Befunde war der Verlauf auch blander als nach Stäuben, die freies V_2O_5 enthielten. Das Schädigungsbild nach Thomasschlacke mit 5%igem Vanadingehalt entspricht im wesentlichen dem der

normalen Thomasschlacke, wenn auch im ganzen weniger stark ausgeprägt. Gerade diese histologischen Bilder weisen auf deutliche Unterschiede gegenüber dem V_2O_5 hin. Läge in diesen beiden Schlacken V_2O_5 in freier Form vor, so hätte man sicher die beschriebenen charakteristischen Veränderungen beobachten müssen. Denn bei Tieren, die 30 mg V_2O_5 allein erhalten hatten, war der Grad der Schädigung im wesentlichen gleich dem von Tieren, die 220 mg Thomasschlacke gemischt mit 12,5% = 30 mg V_2O_5 erhalten hatten. Andererseits enthalten 250 mg der V-reichen Schlacke soviel V_2O_5 in gebundener Form, wie einer Dosis von 22 mg des freien Oxyds entspricht,

Die teils unterschiedlichen, teils gleichen Wirkungen der vier verwendeten Stäube lassen somit vor allem im histologischen Bild erkennen, daß weder in der normalen Thomasschlacke noch in der „Vanadinschlacke" freies V_2O_5 enthalten ist. Dieser Befund läßt sich gut in die Feststellungen der Metallurgen einordnen, wonach Vanadin vorwiegend in Form von Calciumvanadat (isomorph mit Calciumphosphat), von Calciumsilicovanadat sowie von spinellartigen Verbindungen des V_2O_5 mit Eisen- und Manganoxyden vorkommt[1].

Zusammenfassung

Nach Sondenbestäubung von Kaninchen, bei denen reines V_2O_5 sowie eine Mischung von V_2O_5 mit normaler Thomasschlacke verwendet wurde, konnte eine schnell auftretende und zur Tötung zwingende Atemnot beobachtet werden. In den mit dem Staub in Berührung gekommenen Lungenabschnitten waren hochgradige Exsudationen, Blutungen, Gefäßthrombosierungen, sowie Nekrose mit Karyorrhexis der Gefäßwände und der adventitiellen Zellelemente der Alveolarwände zu finden. In den Bronchien wurden außer Schlackenablagerungen auch Epitheldesquamation, eitrige Infiltration und teilweise Nekrose der Bronchialwand gesehen. Neben diesen Befunden kann es zu disseminierten herdförmigen Bronchopneumonien in Schlackennähe sowie in den Gefäßwänden kommen.

Nach normaler Thomasschlacke und nach „Vanadinschlacke" werden weder diese charakteristischen histologischen Befunde noch klinisch so eindrucksvolle Verlaufsformen gesehen. Die hier festgestellten Veränderungen sind als Bronchitis, Peribronchitis, Peribronchopneumonie bzw. herdförmige Bronchopneumonie von vorzugsweise produktivem Charakter anzusprechen.

[1] Für die freundliche Beratung in metallurgischen Fragen sind wir Herrn Prof. Oelsen und Herrn Dr. Trömel (Institut für Eisenhüttenkunde und Gießereiwesen der Bergakademie Clausthal und Max-Planck-Institut für Eisenforschung, Düsseldorf) zu besonderem Dank verpflichtet.

So spiegelt sich im Tierversuch die Tatsache wieder, daß eine normale Thomasschlacke und „Vanadinschlacke" kein freies V_2O_5 enthalten. In der mit V_2O_5 vermischten Thomasschlacke muß als wesentlich schädigender Faktor das freie V_2O_5 angenommen werden. Die in den Thomasschlacken vorliegenden andersartigen Vanadinverbindungen sind offenbar für die Entstehung der Thomasschlackenpneumonie ohne Bedeutung, denn eine an diesen Vanadinverbindungen reichere Schlacke hat zwar ähnliche, aber sogar etwas geringere Schadwirkungen als die normale Thomasschlacke.

Literatur

Baader, E. W.: Gewerbekrankheiten. München-Berlin 1954. — Balestra, K., e F. Molfino: Alterazioni polmonari da polveri negli operai addetti all'estrazione del vanadio-dalle generi di nafta. Rass. Med. industr. **13**, 5 (1942). — Dutton, E. F.: Vanadiumism. J. Amer. Med. Assoc. **56**, 1648 (1911). — Flury, F., u. H. Zangger: Toxikologie, S. 32. Berlin: Springer 1928. — Gundel, M., u. J. Fischer: Untersuchungen über die Ätiologie und Epidemiologie sowie zur Bekämpfung der Lungenentzündungen bei Arbeitern in Thomasschlackenmühlen. Z. Hyg. **120** (1937). — Heimberger, C.: Diss. Würzburg 1929. Zit. nach Symanski 1939. — Holstein, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin, S. 239 u. 331. 1954. — Holstein, E., u. O. Mau: Erkrankungen durch Thomasschlackenmehl in Hafenbetrieben und die Maßnahmen zu ihrer Verhütung. Reichsarb.bl. **11** (1937). — Jötten, K. W.: Hygienische und experimentelle Studien über den Einfluß der Thomasschlacken-Staubinhalation auf das Zustandekommen der Lungenentzündung. Arch. Hyg. **115** (1935). — Koelsch, F.: Handbuch der Berufskrankheiten, Bd. 1, S. 483. Jena: Gustav Fischer 1935. — Massmann, W., u. H. Optiz: Bemerkung zur arbeitsmed. Bedeutung vanadinhaltiger Stäube. Arch. Gewerbepath. **13**, 353 (1954). Molfino, F.: Bericht VIII. Kongr. für Berufskrkh., S. 1106. Leipzig: Georg Thieme 1939. — Pielsticker, F.: Gesundheitsschädigungen durch Vanadiumverbindungen, ihre Symptomatik und Prognose. Arch. Gewerbepath. **13**, 73 (1954). — Rundberg, G.: Modern problems of occupational disease in Sweden. Nord. Med. **2**, 1852 (1939). — Sjöberg, S. G.: Vanadium pentoxide dust. Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **1950**, 238. — Vanadium pentoxide poisoning. Nord. Med. **41**, 500 (1949). — Starkenstein, Rost u. Pohl: Toxikologie, S. 104. Berlin u. Wien 1929. — Symanski, H.: Gewerbliche Vanadinschädigungen, ihre Entstehung und Symptomatologie. Arch. Gewerbepath. **9**, 295 (1939). — Gesundheitsschädigungen durch Vanadin. Berufsgenossenschaft **9** (1953). — Trautmann, H.: Machen die Erkrankungen durch Vanadiumpentoxyd eine Ergänzung der Berufskrankheitenverordnung erforderlich? Arch. Toxikol. **15**, 284 (1955). — Williams, N.: Vanadium poisoning from cleaning oilfired boilers. Brit. J. Industr. Med. **9**, 50 (1950). — Wyers, H.: Some toxic effects of Vanadium pentoxide. Brit. J. Industr. Med. **3**, 177 (1946).

Dr. med. G. Klavis, Hannover, Bertastr. 4

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 626—630 (1956)

Untersuchungen über den Bleigehalt der Auspuffgase beim Benzinmotor

Von

L. Jecklin, Basel

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Februar 1956)

Trotz der Warnungen von H. Zangger wurde im Jahre 1947 auch in der Schweiz Bleibenzin als Motorentreibstoff zugelassen. Das Blei wird dem Kraftstoff in Form von „Ethylfluid" zugesetzt. Dieses besteht aus Bleitetraäthyl (63,3 Gew.-%), Äthylendibromid (25,8%), Äthylendichlorid (8,7%) und Farbstoffen (2,2%). Jeder Liter Autobenzin enthält in der Schweiz und in Deutschland 0,4—0,6 ml Bleitetraäthyl, was einer Bleimenge von 425—640 mg Blei entspricht. Durch den Auspuff von mit Bleibenzin betriebenen Motoren gelangen außer den Gasen und dem Ruß die giftigen Bleiverbindungen Bleisulfat, Bleibromid, Bleichlorid, Bleiphosphat und Bleioxyd in die Luft. Für die Gesundheit der Bevölkerung ist es nun sehr wichtig zu wissen, wie viel giftiger Bleistaub in die Luft gelangt. Der vom Bau und der Betriebsart des Motors abhängige Bleiausstoß wird von J. Dettling nach den Bestimmungen der Eidgenössischen Materialprüfungsanstalt zu durchschnittlich 17% angegeben. Dérobert und Fauré geben einen Auspuff von 37% des getankten Bleis an. Von den Automobilkonstrukteuren wurde noch bis vor kurzem behauptet, daß nur etwa 15% bis 35% des mit dem Treibstoff aufgenommenen Bleis mit den Auspuffgasen in die Atmosphäre gelange (O. Schröttle). Demgegenüber kam Wachal zum Ergebnis, daß annähernd 60% des dem Kraftstoff zugeführten Bleis ausgepufft werden. Seine Versuche wurden mit einem Sechszylindermotor durchgeführt, wobei das Luft/Brennstoffgemisch jedes einzelnen Zylinders separat untersucht wurde. D. Downs konnte 81% des zugeführten Bleis wiederfinden, nämlich 52,4% in den Abgasen, 20,5% in der Verbrennungskammer und 8,1% im Schmieröl. Das Shell-Forschungszentrum in Thornton (England) stellte nach einem Bericht von E. Jann fest, daß durch Zusatz von ICA (o-Tricresylphosphat) weniger als 2—3% Blei im Brennraum des Motors zurückbleiben. Da diese Zahlen recht widersprechend sind, schien es uns gerechtfertigt, durch eine andersartige Methode den Bleiausstoß zu messen.

Zur Untersuchung der Frage benützten wir einen Wagen Marke Austin. Für eine Strecke von 18 km brauchte das Auto bei einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 50 km/Std genau einen Liter Benzin. Die Bleimenge des benützten Shell-Superbenzins bestimmten wir nach

der Methode von SCHULZE zu 530 mg/l. Die Technik des Auffangens der Bleipartikel ist an anderer Stelle von uns beschrieben worden (Leben und Umwelt, Heft 5, 1955). Wir schlossen an das Auspuffrohr einen Trichter an, der zwei Filter aus Zellstoffwatte enthielt: den kreisrunden Filter F_1 und den Filter F_2 in Form eines Kreisringsektors (Abb. 1 u. 2). Beide Filter waren nach außen mit einem Zinkblech überdeckt. Der auf Filter F_2 abgelagerte Bleistaub wurde mit 6 multipliziert, um damit auch die, durch den offenen Teil des Kreisringes (F_2 überdeckte nur $^1/_6$ des Kreisringes) entweichende Bleimenge zu erfassen.

Abb. 1. Versuchswagen Austin A 30 mit Auffangtrichter (geschlossen)

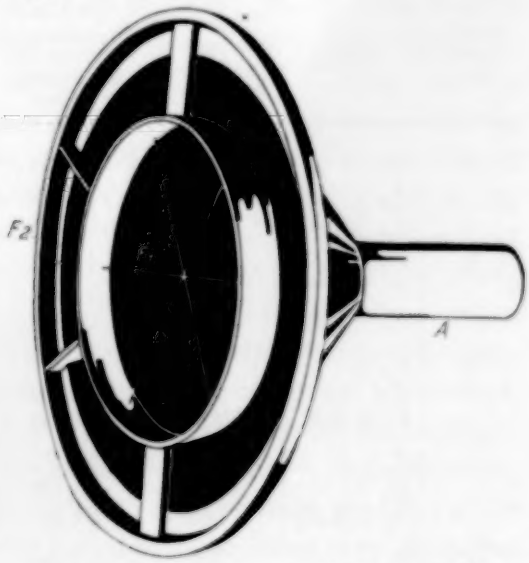

Abb. 2. Auffangtrichter geöffnet. F_1 und F_2: Filterräume. A Auspuffrohransatz

Es mußte nun festgestellt werden, ob auf Filter F_2 genau $^1/_6$ der auf den äußeren Kreisring prallenden Bleipartikel haften bleiben. Diese Vorversuche mußten im Leerlauf durchgeführt werden, damit der Druck der Abgase klein gehalten werden konnte.

Es wurden dabei zwei Versuchsanordnungen getroffen:

1. Der Trichter wurde mit den Filtern F_1 und F_2 ausgestattet. Darauf ließen wir den Motor 5 min laufen, ohne Gas zu geben. Die Bleimenge wurde auf den Filtern bestimmt und die Gesamtmenge nach der Formel $F_1 + 6\,F_2$ berechnet. Es ergab 0,334 mg Blei.

2. Der Trichter wurde mit Watte völlig geschlossen. Wieder ließen wir den Motor 5 min laufen. Dann wurde die Bleimenge ermittelt und ergab 4,320 mg.

Diese Experimente zeigen, daß durch den offenen Teil des Kreisringes die meisten Bleiverbindungen entweichen. Da auf den eigentlichen Versuchsfahrten nur mit teilweise geschlossenem Trichter gefahren werden konnte, mußten die gefundenen Werte mit 12,9 multipliziert werden.

Der Bleigehalt der Zellstoff-Filter wurde in bekannter Weise mit Dithizon bestimmt. Diese Methode zeichnet sich durch eine Genauigkeit von $\pm$ 1 γ aus. Tabelle 1 stellt die Resultate von 6 Probefahrten dar. Mit dem Wagen wurde jeweils 1 km gefahren und die Bleimenge bestimmt (2. Kolonne). Da das Versuchsauto für 18 km Fahrt einen Liter Benzin benötigt, war die erhaltene Zahl mit 18 zu multiplizieren (3. Kolonne). Die letzte Kolonne berücksichtigt den Verlust infolge des teilweise offenen Trichters. Je Liter getankten Benzins werden also 274—404 mg Blei ausgepufft. Die Schwankungen sind verständlich, da der Wagen nicht immer mit konstanter Geschwindigkeit von 50 km/Std gefahren werden konnte. Die in die Luft ausgepuffte Bleimenge beträgt also 52 bis 76 % des eingeführten Bleis. Da der Benzinimport im Jahre 1955 in die Schweiz volle 540978 t betrug, wurden im vergangenen Jahr in diesem kleinen Lande allein mindestens 200000 bis 290000 kg Blei in die Luft ausgepufft. Da der ausgepuffte Bleistaub außerordentlich fein ist (J. DETTLING) und nur schwer sedimentiert, war anzunehmen, daß die Luft in Gegenden mit großem Automobilverkehr relativ viele Bleiteilchen enthalte. So ließ ich in der Stadt Basel und Umgebung aus etwa 160 cm Höhe über dem Boden Luft durch kleine Zellstoff-Filter saugen. Ein Ventilator, der an die Autobatterie angeschlossen wurde, besorgte mir das Ansaugen. Es zeigte sich, daß der Bleigehalt von den Windströmungen und dem Verkehr stark abhängt. So fanden wir in der Innenstadt bei normalem Verkehr Werte von 5—7 γ/m^3 Luft. Auch auf der Ausfallstraße gegen Zürich fanden sich nur 4,8 γ/m^3 Luft. Am Rande der Stadt und in einem Dorfe wurden weitere Bleibestimmungen der Luft vorgenommen. Es können Werte von 2—4 γ/m^3 angegeben werden. Nirgends aber war die Luft völlig bleifrei. Selbst auf dem Dache eines hohen Gebäudes im Stadtzentrum wurde der Blei-

Tabelle 1

Probenummer	Filter	Gefundene Bleimenge nach 1 km Fahrt in γ	Je Liter Benzin aufgefangene Bleimenge in mg	Je Liter Benzin ausgepuffte Bleimenge in mg
1.	F_1	750	13,50	
	F_2	80	1,44	
	$F_1 + 6\,F_2$	1230	22,14	285,6
2.	F_1	950	17,10	
	F_2	80	1,44	
	$F_1 + 6\,F_2$	1430	25,74	332,0
3.	F_1	800	14,40	
	F_2	70	1,26	
	$F_1 + 6\,F_2$	1220	21,96	283,3
4.	F_1	900	16,20	
	F_2	140	2,52	
	$F_1 + 6\,F_2$	1740	31,32	404,0
5.	F_1	700	12,60	
	F_2	80	1,44	
	$F_1 + 6\,F_2$	1180	21,24	274,0
6.	F_1	900	16,20	
	F_2	80	1,44	
	$F_1 + 6\,F_2$	1380	24,84	320,4

gehalt zu 5 γ/m^3 ermittelt. Der Bleitetraäthyldampf, welcher namentlich in der Nähe von Tankstellen und Garagen in der Luft schwebt, wurde durch die Filter nicht erfaßt, da er gasförmig ist. Das ausgepuffte Blei setzt sich nur langsam nieder, es schwebt lange Zeit in der Luft. Wie groß ist nun der Gehalt an Blei im Straßenstaub? Um dies zu entscheiden, wurde der Staub sorgfältig von der Straße abgewischt und dann analysiert. In der Innenstadt von Basel fanden sich Werte zwischen 0,2 und 1,2 mg Blei je Gramm Staub. In den Außenquartieren sanken diese Werte auf 0,2 bis 0,5 mg/g Staub. Auf einer Feldstraße außerhalb der Stadt wurden nur noch 0,03 mg Blei im Gramm Staub ermittelt. Aber selbst im Waldboden, weit weg von allem Verkehr, konnten noch deutliche Bleispuren festgestellt werden. Diese Zahlen scheinen recht klein. Auf größere Staubmengen umgerechnet sind sie aber beträchtlich. Bei der Annahme von 0,6 mg Blei je Gramm Staub und dem spez. Gewicht von Staub zu 1,4 ergibt sich je Kubikmeter Straßenstaub die respektable Menge von 840 g Blei. — In den Schweizer Städten ist also die Bleimenge in der Luft bis heute noch nicht groß, wenn wir bedenken, daß z. B. in 11% der Straßen einiger Großstädte der USA der Bleigehalt 30—40 γ je Kubikmeter Luft beträgt (Bloomfield). Trotzdem scheint uns die Gefahr einer chronischen Bleivergiftung vorhanden zu sein, da wir ständig und überall kleinste Bleimengen einatmen. Der Verfasser konnte experimentell beweisen[1], daß aller eingeatmete Bleistaub in unserer Lunge bleibt. Die Grenze der Toxicität für eine Aufnahme von Blei durch die Lungen liegt nach den Angaben vieler englischer medizinischer Autoritäten[2] und denen von R. A. Kehoe bei etwa 100 γ je Tag. Kehoe ist der Ansicht, daß das durch die Lungen aufgenommene Blei als Gift etwa 10—100mal stärker wirkt als das durch den Mund dem Körper zugeführte Blei, da das Leberfilter (Pfortaderkreislauf) wegfällt[3]. Die Ausscheidung ist dann nur durch die Nieren möglich. In der Schweiz wird aber die Zahl von 100 γ täglicher Bleiaufnahme durch den Menschen in keiner Stadt auch nur annähernd erreicht. Doch wäre es sehr wohl denkbar, daß der ständig eingeatmete feine Bleistaub an gewissen schleichenden Krankheiten mitschuldig ist (R. Fatzer). Allerdings fehlt bis jetzt dafür ein Beweis. Daß aber der Gehalt an Blei in unserem Blute ständig wächst, das haben die Untersuchungen von F. Portheine und H. Zimmermann an etwa 3000 Personen des Ruhrgebietes bewiesen. Die Untersuchungen erstreckten sich auf die Jahre 1950—1953. Hatten 1950 nur 27% der untersuchten Personen über 60 γ Blei in 100 ml Blut, so stieg diese Zahl im Jahre 1953 auf 52,3% an.

[1] Jecklin, L.: Schweiz. med. Wschr. **1955**.

[2] N. Y.: Brit. Med. J. **1953**, 2.

[3] Die toxische Grenze für die enterale Aufnahme beträgt etwa 1 mg Blei im Tag.

Wir sind aus diesem Grunde der Meinung, der Zusatz von Bleitetraäthyl zum Benzin sollte wieder abgeschafft werden. Schon jetzt enthält das in Deutschland erhältliche BV-Aral nicht mehr Blei, sondern wieder Benzol als Antiklopfmittel. Eine andere Möglichkeit, das Blei unschädlich zu machen, würde darin bestehen, Filter an den Auspuff anzuschließen, welche den giftigen Bleistaub absorbieren könnten. In den USA wird an diesem Problem intensiv gearbeitet, bis heute leider ohne Erfolg.

Literatur

Bernhard, P.: Die Verunreinigung der Luft durch Abgase. Techn. Rdsch. **53** (1955). — Bloomfield, J. J., and H. S. Isbell: The presence of lead dust and fumes in the air of streets, automobile repair shops and industrial establishments of large cities. J. of Industr. Hyg. **15** (1933). — Dérobert, L., et J. Fauré: L'atmosphère viciée. Paris 1936. — Dettling, J.: Zur hygienisch-toxikologischen Bedeutung von Bleistaub aus dem Auspuff von mit bleitetraäthylhaltigem Benzin betriebenen Motoren. Arch. Gewerbepath. **13**, 624—636 (1955). — Downs, D.: Lead distribution. Automobile Engineer **1949**. — Fatzer, F.: Anzeichen von Bleivergiftung. Schweiz. med. Wschr. **1953**. — Jann, E.: Ignition Control Additive. In „Neue Züricher Zeitung", Technische Beilage, 27. 1. 1954. — Jecklin, L.: Bleistaub in der Luft. Schweiz. med. Wschr. **1955**. — Benzin und Blei. Leben u. Umwelt **12** (1955). — Kehoe, R. A.: In F. A. Patty, Industr. Hyg. a. Toxicol. **2** (1949) und frühere Arbeiten von Kehoe s. unter Literaturangaben von F. Portheine u. H. Zimmermann sowie J. Dettling. — Portheine, F., u. H. Zimmermann: Erfahrungen und Ergebnisse bei der Bestimmung und Beurteilung des Bleigehalts von 3000 Blutproben. Klin. Wschr. **1955**. — Schröttle, O.: Zur Frage von Vergiftungen mit Bleitetraäthyl und Bleibenzin. Diss. München 1951. — Schulze, K. E.: Bleibestimmungen in Bleibenzin. Chemiker-Ztg **64** (1940). (Die Methode wurde vom Verfasser dieses Artikels ausgebaut.) — N. Y. Lead in iced Lollies. Brit. Med. J. **1953**, 2. — Wachal, A. L.: Mixture sampling. Automobile Engineer **1954**. — Zangger, H.: Eine gefährliche Verbesserung des Automobilbenzins. Schweiz. med. Wschr. **1925**.

Dr. L. Jecklin, Basel, Oberalpstraße 13

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 631—663 (1956)

Aus der Klinik und Poliklinik für Berufskrankheiten der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung in Berlin-Lichtenberg

Über nichtmechanische Faktoren beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen

Von

G. Schlomka, Heidelberg, und P. D. Krüger, Bochum

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 5. März 1956)

I

In der Pathogenese der nichtinfektiösen Tendovaginitiden, Epikondylitiden, Styloiditiden usw. der oberen Gliedmaßen erscheinen zwar im allgemeinen *exogene* Momente in Form bestimmter arbeitsmäßiger, d. h. *mechanischer* Beanspruchungen bzw. Überbeanspruchungen so wesentlich, daß die Gesamtheit dieser Erkrankungen wohl unter dem Begriff eines „Überlastungssyndroms" der oberen Gliedmaßen (Schlomka und Voss[15]) zusammengefaßt und damit in der Praxis zumeist als ein solches pathogenetisch (vgl. S. 662) bewertet und therapeutisch behandelt werden kann. Daß aber trotzdem auch endogene Faktoren von wesentlicher Bedeutung sein mußten, legten unter anderem schon gewisse Beobachtungen nahe in bezug auf das in unserem Krankengut nicht so seltene Hinzutreten einer Sudeck-Dystrophie (Schröter[16, 17]). Denn einerseits kommt es zu dieser Komplikation nicht nur bei einem beschränkten Prozentsatz der überhaupt von einem Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen Betroffenen. Vielmehr lassen sich andererseits bisher weder in bezug auf das Auftreten oder Nichtauftreten dieser zusätzlichen Erkrankung noch in bezug auf die Schwere oder den Zeitpunkt einer solchen Beziehungen auffinden zur Schwere und speziellen Art des Überlastungssyndroms als solchem. Da überdies uns auch in anderem Zusammenhang gemachte Beobachtungen (Schlomka und Opitz[14]) die Bedeutung *allgemeiner* endogener Faktoren für die Pathogenese der Sudeck-Dystrophie unterstrichen, schien der Versuch naheliegend, gerade aus einer Überprüfung dieser gewissermaßen speziellen Verlaufsform des Überlastungssyndroms in Gestalt eines zusätzlichen Sudeck-Bildes Hinweise zu gewinnen auf die *allgemeinere* Bedeutung nicht belastungsmäßiger Momente für das erstere *als solches*.

Außerdem fielen nicht nur im klinischen Bild auch der nicht durch eine Sudeck-Dystrophie komplizierten Überlastungssyndrome der oberen Gliedmaßen immer wieder Symptome auf, welche den verschiedenen

Formen *gemeinsam* waren und welche in ihrer Art zweifellos auf eine den unterschiedlichen Arten örtlicher Überlastungsreaktionen zumindest oft zugehörige „breitere" *vegetative* Komponente schließen ließen. Vielmehr konnten wir tatsächlich (Schlomka und Voss[15]) bei 400 Trägern von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen eine ganz *auffällige* Häufung cervicaler Osteochondrosen nachweisen und durch diese jedenfalls für viele Fälle eine nicht unmittelbar mechanisch-arbeitsmäßig bedingte, sondern gewissermaßen zusätzliche Reizkomponente über das nervöse Vegetativum der oberen Gliedmaßen wahrscheinlich machen.

Gerade auch diese Feststellungen legten es deshalb nahe, weiteren für das Auftreten wie für die spezielle Verlaufsform von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen wesentlichen Faktoren nicht unmittelbar mechanisch-arbeitsmäßiger Art nachzugehen.

II

Da unter diesen auch solche *allgemein-konstitutioneller* Art in Frage kamen, haben wir während der Jahre 1953 und 1954 alle unsere Kranken, bei welchen in Zusammenhang mit einem Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen eine Sudeck-Dystrophie auftrat, zusätzlich auch *konstitutionsbiologisch* untersucht.

Methodisch gingen wir dabei ähnlich vor wie bei früheren analogen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Habitustyp und Silikose (Krüger und Schlomka[7]) und wandten demgemäß folgende Verfahren an:

1. Messung des entkleideten Körpers nach dem Verfahren von Martin;

2. Berechnung der statistisch wichtigsten Konstanten für konstitutionsbiologische Maße;

3. Berechnung des Strömgren-Index;

4. Einordnung der einzelnen Individuen auf Grund der gewonnenen Konstanten einerseits und des Strömgren-Index andrerseits in die Formenkreise der a) Pyknomorphen, b) Mesomorphen, c) Leptomorphen *.

5. Berechnung des Ernährungsindex nach Schlomka[11], wozu erläuternd folgendes bemerkt sei: Unter den vielen zur Typendiagnose angegebenen Indices haben wir den von Strömgren[18] entwickelten ausgewählt aus folgenden Gründen: Einmal besitzt dieser Index den Vorzug, daß er das Körpergewicht nicht beinhaltet, das in viele der anderen Konstitutionsindices als *Fehlerquelle* eingeht. Zum anderen bedient sich der Strömgren-Index zur Messung fast nur solcher Knochenpunkte, die im allgemeinen nicht wesentlich durch etwaige Fettauflagerungen beeinflußt werden. Vor allem gehört aber der Strömgren-Index

* Deren Abgrenzung wir in Anlehnung an Conrad[4] vornahmen.

zu den wenigen konstitutionsbiologischen Kennzahlen, in welche die Tiefendimension des Körpers einbezogen ist.

Bei der Benutzung dieses Index konnten indessen nicht einfach die von STRÖMGREN selbst angegebenen Standardwerte übernommen werden, weil die unserem Krankengut zugrunde liegende Bevölkerung sich naturgemäß von der den STRÖMGRENschen Untersuchungen zugrunde liegenden unterschied. Es mußten deshalb die den drei oben genannten Formenkreisen zugehörigen Mittel- wie Streuwerte für unsere Normalpopulation gesondert bestimmt werden: Dabei ergab sich für die Mesomorphen $M = +0{,}12$ und $\sigma = \pm 0{,}20_5$ und damit deren Bereich zwischen $+0{,}32$ und $-0{,}08$, wobei dann Werte über $+0{,}32$ dem Typ der Pyknomorphen zugehörten und solche unter $-0{,}08$ demjenigen der Leptomorphen.

Um aber einen durch die Nichtberücksichtigung des Körpergewichtes dem Strömgren-Index möglicherweise anhaftenden Mangel auszugleichen, haben wir gleichzeitig zusätzlich zur Beurteilung des *allgemeinen* Ernährungszustandes unserer Sudeck-Kranken noch den seinerzeit von SCHLOMKA[4] angegebenen Ernährungsindex (aus Gewicht, Körperlänge, Sitzhöhe, Alter und Geschlecht) bestimmt.

Von den auf diese Weise für insgesamt 114 Sudeck-Kranke gewonnenen Daten wurden jedoch statistisch zunächst nur diejenigen für *Frauen* ausgewertet, weil deren Häufigkeit in unserem Krankengut etwa doppelt so hoch lag wie die der Männer. Da wir es indessen für richtig hielten, in diese Untersuchung wegen des möglichen Einflusses des *Alters* als solchem zunächst nur den Bereich der vegetativ im allgemeinen mehr ausgeglichenen Lebensphasen einzubeziehen, wurden unter den Sudeck-Patientinnen nur diejenigen der Jahrgänge 1885—1915 ausgewertet. Infolgedessen reduzierte sich der Umfang dieses Sudeck-Kollektivs auf nur 55 Kranke. Mit diesen haben wir dann ein solches von insgesamt 44 Frauen verglichen, welche aus dem gleichen Grundkollektiv stammten, bei denen es aber trotz eines längere Zeit bestehenden Überlastungssyndroms der oberen Gliedmaßen *nicht* zur Entwicklung von Sudeck-Erscheinungen gekommen war.

Die so erhaltene Tabelle 1 läßt dann schon bei bloßer Betrachtung der Mittelwerte (M) für die verschiedenen in der Konstitutionstypologie bzw. Anthropologie üblichen Körpermaße zwischen den beiden Vergleichsgruppen *keine* sicheren Unterschiede erkennen. Die gleichzeitige Berücksichtigung der zugehörigen Streuungsverhältnisse (σ und σ_M) bestätigt diesen Eindruck statistisch-rechnerisch (in Tabelle 2) durchaus. Aber auch in bezug auf die komplexe Kennzahl des Strömgren-Index ergeben sich zwischen den Patientinnen mit Sudeck-Syndrom und denjenigen ohne ein solches in Tabelle 3 und 3a gleichfalls keine verwertbaren Unterschiede.

Tabelle 1

		Patientinnen	
		a) *ohne* Sudeck-Syndrom	b) *mit* Sudeck-Syndrom
Lebensalter in Jahren		47,3	46,5
Körpergröße in cm	M	157,6	157,2
	σ	± 5,52	± 5,34
	σ_M	± 0,83	± 0,72
Brustumfang in cm	M	94,3	94,0
	σ	± 7,74	± 8,46
	σ_M	± 1,17	± 1,14
Brustbreite in cm	M	26,1	26,4
	σ	± 1,57	± 2,00
	σ_M	± 0,24	± 0,27
Brusttiefe in cm	M	20,1	20,2
	σ	± 1,38	± 2,15
	σ_M	± 0,28	± 0,29
Schulterbreite in cm	M	35,0	34,9
	σ	± 1,43	± 1,91
	σ_M	± 0,22	± 0,26
Bauchumfang in cm	M	86,1	87,2
	σ	± 9,92	± 11,3
	σ_M	± 1,50	± 1,52

Tabelle 2

	Differenz[1] $= M_a - M_b$	$\sigma_{Diff.}$	Realitätskriterium $= Diff./\sigma_{Diff.}$	
			gefunden	erforderlich
Körpergröße	+ 0,4 cm	± 1,101	0,363	3,08
Brustumfang	+ 0,3 cm	± 1,633	0,184	
Brustbreite	− 0,3 cm	± 0,361	0,832	
Brusttiefe	− 0,1 cm	± 0,404	0,248	
Schulterbreite	+ 0,1 cm	± 0,342	0,239	
Bauchumfang	− 1,1 cm	± 2,235	0,515	

[1] Nach Tabelle 1.

Tabelle 3. *Strömgren-Index*

	Patientinnen	
	a) *ohne* Sudeck-Syndrom	b) *mit* Sudeck-Syndrom
M	+ 0,12	+ 0,20
σ	± 0,40	± 0,51
σ_M	± 0,06	± 0,07

Tabelle 3a

Differenz[1] $M_a - M_b$	$\sigma_{Diff.}$	Realitätskriterium $= Diff./\sigma_{Diff.}$	
		gefunden	erforderlich
− 0,08	± 0,094	0,850	3,08

[1] Nach Tabelle 3.

Dasselbe gilt nach Tabelle 4 und 4a wie 5 und 5a auch für den Kretschmerschen „Brust-Schulter"-Index wie für den Ernährungsindex nach Schlomka.

Da außerdem nach Tabelle 6 auch die Aufteilung in die 3 Habitusgruppen nach Conrad[4] zwischen den Patientinnen mit und denen ohne Sudeck-Syndrom keine relevanten Differenzen liefert, muß zwar gefolgert werden, daß für das vorliegende Beobachtungsgut Einflüsse der hier untersuchten Art auf die Ausbildungsbereitschaft eines Sudeck-Syndroms im Gefolge von Überlastungsschäden der oberen Gliedmaßen nicht erweisbar sind.

Diese Aussage hat indessen einmal nur soweit Gültigkeit, wie konstitutionelle Verhaltensweisen reaktiver Natur mit dem „Habitus"-Typ korreliert und auf dem

Wege über diesen also statistisch erfaßbar sind. Zum anderen ist durchaus möglich, daß an einem größeren als dem nur verhältnismäßig kleinen dieser Untersuchung zugrunde liegenden Kollektiv doch noch „Konstitutions"-Unterschiede (in dem hier gemeinten Sinn) erkennbar werden: Immerhin berechtigen aber wohl die bisher von uns gemachten Feststellungen zu der Folgerung, daß endogen-konstitutionellen Faktoren, soweit sie den verschiedenen Habitustypen korrelativ zugeordnet sind, offenbar zumindest keine *erhebliche* Bedeutung für die Ausbildung oder Nichtausbildung einer Sudeck-Dystrophie auf dem Boden von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen zukommt. Da nun aber das erstere mit dem letzteren, wie wir glauben, in einem viel weiteren Sinn, als zur Zeit meist angenommen wird, *wesensmäßig* verknüpft ist, berechtigen die vorstehend berichteten Erhebungen unseres Erachtens darüber hinaus zu der Annahme, daß

Tabelle 4. *Brust-Schulter-Index* (nach KRETSCHMER)

	Patientinnen	
	a) *ohne* Sudeck-Syndrom	b) *mit* Sudeck-Syndrom
M	37,4	37,5
σ	± 2,53	± 2,91
σ_M	± 0,38	± 0,89

Tabelle 4a

Differenz[1] $= M_a - M_b$	$\sigma_{Diff.}$	Realitätskriterium = Diff./$\sigma_{Diff.}$	
		gefunden	erforderlich
− 0,1	± 0,547	0,183	3,08

[1] Nach Tabelle 4.

Tabelle 5. *Ernährungsindex* (nach SCHLOMKA)

Indexbereich	Prozentuale Häufigkeit bei Patientinnen	
	a) *ohne* Sudeck-Syndrom	b) *mit* Sudeck-Syndrom
Unter − 2,4 (unternormal)	34,1	31,0
− 2,4 bis + 3,4 (normal)	43,2	38,0
Über 3,4 (übernormal)	25,7	31,0

Tabelle 5a

Indexbereich	Prozentuale Häufigkeitsdifferenz (a—b) nach Tabelle 5	
	gefundener Wert	Zufallsbereich[1]
Unter − 2,4	3,1	28,0
− 2,4 bis + 3,4	5,2	27,5
Über + 3,4	5,3	27,0

[1] Nach KOLLER (6).

Tabelle 6. *Habitustype und* SUDECK-*Syndrom*

Habitustypen	Häufigkeitsverteilung bei Patientinnen	
	mit kompliziertem Sudeck-Syndrom	*ohne* komplizierten Sudeck-Syndrom
Leptomorphe	17 = 30,9%	11 = 24,9%
Mesomorphe	20 = 36,4%	18 = 40,9%
Pyknomorphe	18 = 36,7%	15 = 34,2%

auch in bezug auf die Neigung zur Erkrankung an Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen *als solchen* zumindest dem Habitustyp korreliert endogen-konstitutionelle Reaktionsfaktoren *nicht von wesentlicher* Bedeutung sind.

III

Da demgegenüber aber, wie schon eingangs hervorgehoben, unser klinischer Eindruck doch immer wieder in der Richtung ging, daß neben den von außen wirkenden Schädigungsmomenten endogene Faktoren für das Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen sowohl in bezug auf dessen Auftreten wie in bezug auf dessen Schwere und Verlaufsform von Einfluß sein mußten, ergab sich die Notwendigkeit, solche *anderer* Art als die mittels der Habitustypologie erfaßbaren zu suchen. In dieser Hinsicht drängte sich dann ganz allgemein die Vermutung einer gewissen Bedeutung des *Geschlechtes* auf: Denn immer wieder kamen wir zu dem *Eindruck*, daß jedenfalls unter unseren Patienten mit Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen die *Frauen* in *auffälligem* Grade dominierten.

Dabei besagte indessen der Umstand, daß unter den insgesamt von uns im Laufe der 3 Jahre 1952—1954 beobachteten und zu einem wesentlichen Teil auch betreuten 8709 Kranken mit „Überlastungs"-Syndromen der oberen Gliedmaßen sich tatsächlich 6162 weibliche gegenüber nur 2547 männlichen befanden, und somit das Verhältnis der ersteren zu den letzteren 2,42, also angenähert 2,5 betrug, verhältnismäßig wenig. Denn die für diesen prozentualen Anteil der Frauen mit 70,8% sich ergebende „Grundwahrscheinlichkeit" liegt zwar nur zwischen 72,3 und 69,5% und dementsprechend die für den zugehörigen prozentualen Anteil der Männer zwischen 30,7 und 27,7%, und muß demnach für unser Krankengut zwar ein erhebliches Überwiegen der Frauen an sich statistisch durchaus als gesichert gelten. Demgegenüber war indessen möglicherweise der größere Erkrankungsanteil der Frauen unter unseren Trägern von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen lediglich dem Umstand zuzuschreiben, daß überhaupt in den unserem Krankengut zugehörigen *Berufen* der Prozentsatz der in diesen *beschäftigten* Frauen *an sich* den der Männer übertraf.

Wir haben deshalb aus unserem gesamten Beobachtungsgut alle die Berufe ausgeschlossen, welche im allgemeinen als „Frauen"-Berufe gelten können, und einmal nur solche berücksichtigt, in denen an sich der Anteil der beschäftigten Männer *überwog*. Zum anderen machten wir die Einschränkung, daß die *Gesamt*zahl der *Kranken* innerhalb einer solchen Berufsgruppe unseres Materials mindestens 30 betragen mußte.

Bei einem solchen Vorgehen ergab sich dann für insgesamt 604 an Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen Erkrankte ein prozentualer Anteil der Frauen von sogar 75,8%. Demgegenüber betrug

nach den uns zugänglichen Unterlagen der Anteil der in den betreffenden Berufsgruppen durchschnittlich tätigen *weiblichen Beschäftigten* nur 25,6%. Der daraus für den Erkrankungsprozentsatz sich ergebende *Mehr*betrag von 50,2% ist nun aber statistisch als völlig gesichert anzusehen. Dann, da die Gesamtzahl der diesen Berufen überhaupt zugehörenden Männer und Frauen weit über 100000 betrug, würde sich, z. B. nach KOLLER[6], als statistisch erforderliche Mindestdifferenz eine solche von etwa nur 10, bis 10,5% (statt der zu 50,2% gefundenen) ergeben.

Tabelle 7

Berufsgruppe	Gesamtzahl (n_2) der beobachteten Kranken ($= \delta + \varphi$)	Prozentualer Anteil der Frauen		
		a) unter den Erkrankten	b) unter den Beschäftigten	a/b
1. Schreiner . . .	38	68,5	6,9	9,9
2. Dreher	99	49,5	6,5	7,6
3. Fleischer . . .	93	16,1	2,3	7,0
4. Fräser, Bohrer	75	74,6	19,7	3,8
5. Mechaniker . .	49	33,3	11,2	3,0
6. Buchhalter . .	169	97,6	42,7	2,3
7. Maler	81	7,2	9,1	0,8

Dementsprechend liefert auch die Aufgliederung in die zugehörigen 7 Einzelberufe in Tabelle 7 nicht nur für *sechs* von diesen wiederum eine *positive* Differenz zwischen dem prozentualen Anteil der erkrankten Frauen einerseits und demjenigen der beschäftigten andererseits. Vielmehr erweisen sich sogar für diese 6 zahlenmäßig zum Teil doch nur schwach unterlegten Vergleichsgruppen die Prozentualdifferenzen nach Tabelle 8 statistisch wiederum als ganz eindeutig *gesichert*, und liegt die einzige und nur an sich schon sehr geringe negative Differenz (für die Gruppe der Maler) weit innerhalb der möglichen Zufallsfehler. Da im übrigen nach Tabelle 9 auch die mittleren Lebensalter der an Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen erkrankten Frauen nicht wesentlich von den für die in den zugehörigen Berufsgruppen

Tabelle 8

Berufsgruppe	Prozentuale Häufigkeitsdifferenz (a—b) nach Tabelle 7		
	gefundener Wert	geschätzter Zufallsbereich [1] für $n_2 \geqq 5000$	geschätzter Zufallsbereich [1] für $n_2 \geqq 10000$
Schweißer . . .	61,5	25,5	25,5
Dreher	43,0	15,0	14,8
Fleischer	13,8	9,7	9,6
Fräser, Bohrer .	54,9	17,1	17,0
Mechaniker . . .	22,1	17,7	17,6
Buchhalter . . .	54,9	6,3	6,1
Maler	1,9	12,9	12,7

[1] Da die absoluten Zahlen (n_2) für die in den einzelnen Berufsgruppen insgesamt ($= \delta + \varphi$) Beschäftigten nicht zur Verfügung standen, erfolgte die Schätzung (nach KOLLER[6]) unter der Voraussetzung, daß die Gesamtzahl der Beschäftigten ($= n_2$) in keiner der 7 Gruppen der Tabelle 7 unter 5000, meist sogar über 10000 lag.

überhaupt Beschäftigten auf Grund der uns zugänglichen Unterlagen geschätzten abwichen, unterliegt für unser Beobachtungsgut zunächst folgendes keinem Zweifel: Ganz offensichtlich neigen im allgemeinen die Frauen *wesentlich mehr* zu derartigen „Überlastungs"-Syndromen der oberen Gliedmaßen als die in den gleichen Berufen beschäftigten Männer.

Den Grund hierfür glauben wir nun zumindest sehr wesentlich in einer *andersartigen* Reaktion des weiblichen Organismus gegenüber den zum Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen geeigneten Beanspruchungen sehen zu müssen, und zwar im Sinne einer *erhöhten* Anfälligkeit bzw. größeren „Ermüdbarkeit", sei es des betroffenen Organ-„*Materials*" als solchem, sei es der zugehörigen vaso-nervalen Funktionssysteme. Denn zweifellos besteht zwar gegenüber einer solchen Deutung der naheliegende Einwand, daß nämlich für die oberen Gliedmaßen der Frau *neben* der beruflichen Belastung in diesen Beschäftigungsgruppen die — zumeist in verhängnisvoller Weise unterschätzte — des *Haushaltes* nicht nur in der Regel, sondern oft in ganz beträchtlichem Ausmaß als zusätzliches *äußeres* Moment hinzutritt, welches beim Mann zumindest durchschnittlich (etwa in Form von *mehr gelegentlicher* Gartenarbeit oder von kleineren häuslichen Leistungen) *wesentlich geringer* ist oder vielfach überhaupt nicht statthat. Daß dieser Umstand — der noch einer eigenen und eingehenden Untersuchung bedarf — trotzdem aber in bezug auf die von uns gemachten Feststellungen nicht überwertet werden darf, glauben wir aus folgendem entnehmen zu müssen: In den zahlreichen ganz *ausgesprochen* weiblichen Berufen mit vorwiegend *jüngeren* Frauen ist der Anteil der Nichtverheirateten und infolgedessen außerberuflich *nicht* oder zumindest *nicht wesentlich* zusätzlich belasteten Frauen doch relativ groß: Trotzdem stehen aber nach unseren Erfahrungen gerade diese Berufe in bezug auf die Erkrankungshäufigkeit an „Überlastungs"-Syndromen der oberen Gliedmaßen meist an *erster* Stelle.

Tabelle 9

Berufsgruppe	Mittleres Alter		Differenz (a—b)
	a) der erkrankten Frauen	b) der Beschäftigten	
	Jahre	Jahre	Jahre
Schweißer . . .	30,1	30,4	— 0,3
Dreher	32,0	30,9	+ 1,1
Fleischer	40,7	34,2	+ 6,5
Fräser, Bohrer .	35,9	33,1	+ 2,8
Mechaniker . . .	26,9	28,4	— 1,5
Buchhalter . . .	36,6	34,4	+ 2,2
Maler	40,7	34,2	+ 6,5

IV

Als einen weiteren, die konstitutionelle Reaktionsbereitschaft und -art des Menschen wesentlich bestimmenden Faktor haben wir an-

schließend die Bedeutung des *Lebensalters* für die Neigung zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen überprüft. Für die in einem Zeitraum von $1^3/_4$ Jahren insgesamt von uns beobachteten 8380 derartigen Kranken ergibt dabei zunächst die Tabelle 10 bei beiden Geschlechtern einen auffälligen und scheinbar zweigipfligen Gang der relativen Häufigkeitsverteilungen auf die einzelnen Altersintervalle. Da diesbezüglich zwischen Männern und Frauen eine weitgehende Gleichheit sowohl hinsichtlich der Höhe der einzelnen Prozentwerte wie deren Zuordnung zum Alter bestand, wurde einerseits schon nahegelegt, daß der zunächst so auffällige Gang dieser Zahlen nicht zufällig

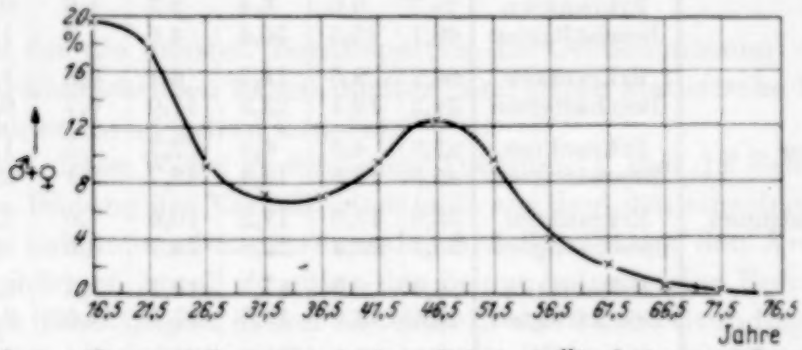

Abb. 1. Altersverteilung von (unkomplizierten) Überlastungssyndromen

war. Andrerseits war es dadurch zugleich berechtigt, beide Beobachtungsreihen insoweit als gleichartig und einem gleichen Grundkollektiv zugehörig zu bewerten und also zusammenzufassen: Die auf diese Weise gewonnenen Daten der 3. Kolumne der Tabelle 10 ordnen sich dann bei graphischer Darstellung in Abb. 1 so gleichmäßig und gut einer Angleichskurve zu, daß eine reine Zufallsnatur der letzteren schon dadurch ziemlich unwahrscheinlich wird.

Tabelle 10. *Altershäufigkeit von unkomplizierten Überlastungssyndromen*

Alter in Jahren		♂	♀	♂ + ♀
Bereich	Mittel			
14—18	16,5	424 = 17,3 %[1]	1214 = 20,5 %[2]	1638 = 19,5 %[3]
19—23	21,5	363 = 14,8 %	1202 = 20,3 %	1565 = 18,7 %
24—28	26,5	238 = 9,7 %	528 = 8,9 %	766 = 9,2 %
29—33	31,5	145 = 5,9 %	461 = 7,8 %	606 = 7,2 %
34—38	36,5	166 = 6,8 %	415 = 7,0 %	581 = 6,9 %
39—43	41,5	203 = 8,3 %	596 = 10,1 %	799 = 9,5 %
44—48	46,5	286 = 11,6 %	750 = 12,7 %	1036 = 12,4 %
49—53	51,5	298 = 12,2 %	510 = 8,6 %	808 = 9,6 %
54—58	56,5	183 = 7,5 %	146 = 2,5 %	329 = 3,9 %
59—63	61,5	96 = 3,9 %	83 = 1,4 %	179 = 2,1 %
64—68	66,5	37 = 1,5 %	14 = 0,2 %	51 = 0,6 %
69—75	72,5	16 = 0,7 %	6 = 0,1 %	22 = 0,3 %

[1] Von 2450 ♂; [2] von 5925 ♀; [3] von 8380 ♂ + ♀.

Tabelle 11

Berufsgruppe	Prozentualer Anteil der	In den Altersbereichen						Zahl der Erkrankten
		< 30 Jahre	30—40 Jahre	40—50 Jahre	50—60 Jahre	60—65 Jahre	> 65 Jahre	
Bäcker	Erkrankten	51,7	8,9	21,4	10,7	5,4	1,9	56
	Beschäftigten	45,3	17,7	18,7	12,2	3,4	2,7	
Chemiearbeiter .	Erkrankten	61,5	11,5	12,9	8,6	4,3	1,2	162
	Beschäftigten	28,4	14,1	25,4	24,0	5,7	2,4	
Fleischer	Erkrankten	47,3	20,6	22,4	13,0	3,7	3,0	116
	Beschäftigten	36,3	19,4	23,0	19,5	0,9	0,9	
Frisöre	Erkrankten	79,7	9,0	6,4	3,3	1,6	0,0	62
	Beschäftigten	69,1	13,5	10,4	4,6	1,3	1,1	
Maurer	Erkrankten	69,2	8,5	14,4	6,1	0,6	1,2	329
	Beschäftigten	34,2	12,1	23,5	17,0	6,7	6,5	
Mechaniker . . .	Erkrankten	83,8	4,3	6,5	2,7	1,1	1,6	185
	Beschäftigten	45,8	16,8	19,5	12,7	3,1	2,1	
Stenotypistinnen	Erkrankten	53,8	15,6	11,2	10,6	7,0	1,8	1670
	Beschäftigten	35,1	22,1	22,6	14,7	3,6	1,8	
Schlosser	Erkrankten	56,9	8,9	15,5	16,1	1,3	1,3	239
	Beschäftigten	42,4	13,6	19,6	17,1	4,6	2,7	
Tischler	Erkrankten	50,0	3,8	21,8	11,6	6,4	6,4	78
	Beschäftigten	41,5	12,1	22,7	13,7	4,8	5,2	
Zeichner	Erkrankten	85,0	7,5	0,0	6,0	1,5	0,0	67
	Beschäftigten	69,5	12,9	7,9	7,5	1,9	0,3	

Um aus dieser jedoch weitere Schlüsse ziehen zu können, mußte geklärt werden, wieweit dieser eigentümliche und zunächst schwer verständliche Gang der Daten der Tabelle 10 bzw. der Verlauf der Kurve in Abb. 1 mitbestimmt oder gar allein hervorgerufen war durch den *Altersaufbau* der unserem Krankengut zugrunde liegenden Bevölkerungskreise. Wir haben deshalb zunächst für die in diesem hauptsächlich vertretenen Berufsgruppen den Altersaufbau *als solchen* ermittelt und dann mit der Häufigkeit der zugehörigen Erkrankten verglichen. Eine solche Gegenüberstellung war nun zwar nicht für unser gesamtes Beobachtungsgut von 8380 Erkrankten möglich, weil einerseits die Altersaufteilung der verschiedenen Berufe in den uns (für die Gesamtheit der DDR) zugänglichen Unterlagen in anderen Altersintervallen als denjenigen der Tabelle 12 (bzw. der Abb. 1) und nicht immer gleichartig vorgenommen war und weil wir andrerseits aus rein statistischen Gründen nur Berufsgruppen glaubten zum Vergleich heranziehen zu dürfen, bei denen die Anzahl der beobachteten Kranken mindestens 50 betrug. Demgegenüber wog weniger schwer, daß wir die den prozentualen Altersunterteilungen in den einzelnen Berufsgruppen zugrunde liegenden *Absolut*zahlen nicht kannten, da die letzteren

Tabelle 12

Berufsgruppe	Prozentualer Anteil der	In den Altersbereichen					Zahl der Erkrankten
		14—18 Jahre	19—39 Jahre	40—59 Jahre	60—65 Jahre	> 65 Jahre	
Buchhalter	Erkrankten	14,9	45,4	34,1	5,0	0,6	169
	Beschäftigten	1,6	50,7	42,1	4,0	1,6	
Dreher . .	Erkrankten	33,6	36,2	29,3	0,9	0,0	110
	Beschäftigten	2,6	38,9	42,4	6,6	9,5	
Maler . .	Erkrankten	30,2	33,6	33,8	1,2	1,2	86
	Beschäftigten	2,7	44,4	44,7	5,4	2,8	

immerhin für die meisten Berufssparten die Größenordnung von 5000 bis 10000 überschritten haben dürften, und deren statistische Umfänge also als hinreichend gelten konnten.

Die auf diese Weise gewonnenen Tabellen 11 und 12 liefern dann durch die Bildung des Verhältnisses (a/b) aus dem den einzelnen Altersbereichen zukommenden prozentualen Anteil (a) unter den *Kranken* zu dem zugehörigen Anteil (b) unter den in der betreffenden Berufsgruppe überhaupt *Beschäftigten* in den Tabellen 13 und 14 die Grundlage für die Abschätzung des Alterseinflusses auf die Neigung zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen.

Dabei ergibt dann zunächst Tabelle 13 für den Altersbereich zwischen 14 und 30 Jahren in den 10 überprüften Berufen *einheitlich* für das Verhältnis (a/b) Werte *über* 1. In Gegensatz dazu liegen die Zahlen für (a/b) in den dann folgenden Altern, abgesehen von der letzten Gruppe, *unter* 1, und zwar zum Teil ziemlich erheblich. In den höchsten Altersbereichen der Tabelle 13 sind dem gegenüber die Verhältnisse zwar wesentlich uneinheitlicher; im Durchschnitt ergibt sich aber doch ein Betrag von 1,27 für (a/b): Angesichts der großen Schwankungen der ihm zugrunde liegenden Einzeldaten kann ihm zwar rein statistisch an sich noch keine Bedeutung beigemessen werden in dem Sinn, daß er für diese höchsten Altersstufen (unseres Beobachtungsgutes) eine stärkere Disposition zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen gegenüber den vorangehenden mittleren Altersgruppen sichert. Da aber der Wert von 1,27 von einem Durchschnittsminimum zu 0,55 für (a/b) bei einem Alter zwischen 40 und 50 Jahren über einen Betrag von 0,64 in der folgenden Altersklasse ansteigend erreicht wird, darf ihm wohl doch immerhin ein Hinweis entnommen werden dahingehend, daß im ganzen vom 6. Dezenium ab die Neigung zu Erkrankungen an Überlastungsreaktionen der oberen Gliedmaßen (für die hier verglichenen Berufsgruppen) tatsächlich wieder einen vom Altersaufbau der zugehörigen Beschäftigtenkollektive abweichenden, also *echten* Anstieg erkennen läßt. In seinem Ausmaß ist dieser allerdings wesentlich geringer als die

auch statistisch so viel sicherere und so ausgesprochene Disposition zu Überlastungssyndromen in den *jüngsten* Altersgruppen der Tabelle 13.

Tabelle 13

Berufsgruppe	Zahl der beobachteten Erkrankungsfälle	Mittleres ($a\,b$) in den Altersbereichen				
		14—29 Jahre	30—39 Jahre	40—49 Jahre	50—59 Jahre	60—75 Jahre
1. Stenotypistinnen .	1670	1,53	0,71	0,50	0,72	1,63
2. Maurer	329	2,02	0,70	0,61	0,36	0,14
3. Schlosser	239	1,34	0,65	0,79	0,94	0,36
4. Mechaniker . . .	185	1,83	0,37	0,30	0,21	0,52
5. Chemiearbeiter . .	162	2,16	0,81	0,51	0,36	0,75
6. Fleischer.	116	1,30	1,06	0,97	0,67	3,71
7. Tischler	78	1,20	0,31	0,96	0,85	1,24
8. Zeichner.	67	1,22	0,58	0,00	0,80	0,58
9. Frisöre	62	1,15	0,67	0,62	0,72	0,67
10. Bäcker	56	1,14	0,50	1,14	0,88	1,20
Gesamtmaterial	2964	1,58	0,68	0,55	0,64	1,27

a = prozentualer Altersanteil an der Zahl der Erkrankten in der Berufsgruppe nach Tabelle 11;

b = prozentualer Altersanteil an der Zahl der Beschäftigten in der Berufsgruppe nach Tabelle 11.

In Übereinstimmung mit diesem letzterwähnten Befund scheinen auch die Daten der Tabelle 14 diese Bereitschaft in allererster Linie

Tabelle 14

Berufsgruppe	Zahl der beobachteten Erkrankungsfälle	Mittleres ($a\,b$) in den Altersbereichen			
		14—18 Jahre	19—39 Jahre	40—59 Jahre	60—75 Jahre
11. Buchhalter. . . .	169	9,3	0,89	0,81	1,00
12. Dreher.	110	12,9	0,93	0,69	0,08
13. Maler	86	11,2	0,76	0,75	0,29
Gesamtmaterial	365	10,9	0,85	0,77	0,73

a wie in Tabelle 13, jedoch nach Tabelle 12;
b wie in Tabelle 13, jedoch nach Tabelle 12.

und am stärksten den eigentlichen Jugendlichen (zwischen 14 und 19 Jahren) zuzuweisen. Denn verhältnismäßig einheitlich liegen dort gleichfalls für diese die Größen von (a/b) mit Werten zwischen 9,3 und 12,9 *ganz weit* oberhalb der sonst in Tabelle 13 und 14 enthaltenen. Da aber das der Tabelle 14 zugrunde liegende Material mit insgesamt 365 Fällen nicht sehr umfangreich ist, und da es außerdem nur drei, wenn auch hinsichtlich der Belastungsart wie -stärke der oberen Gliedmaßen sehr unterschiedlichen Berufsgruppen entstammt, schien es notwendig, zunächst zu prüfen, wieweit die Tabelle 14 insbesondere in bezug

auf die Gruppe der Jugendlichen als wirklich repräsentativ gelten könne und also zu allgemeineren Schlüssen berechtige.

In dieser Absicht wurde deshalb zunächst das den Tabellen 13 und 14 zugrunde liegende Material in nur drei, für beide Vergleichsreihen aber *gleiche* Altersgruppen aufgegliedert und in Tabelle 15 vergleichend zusammengestellt: Wiederum ergeben sich dann jedoch für die niedrigsten der hier gebildeten Altersstufen recht *einheitlich* (bis auf eine Ausnahme in der zahlenmäßig am schwächsten besetzten Gruppe der Bäcker) nicht nur die höchsten Beträge für (a/b); vielmehr ordnen sich vor allem auch die aus dem Material der Tabelle 14 stammenden in den drei letzten Berufsgruppen (zwischen 1,32 und 1,68) den aus den 10 Berufsgruppen der Tabelle 13 stammenden (zwischen 0,96 und 1,72 gelegenen) *durchaus ein*.

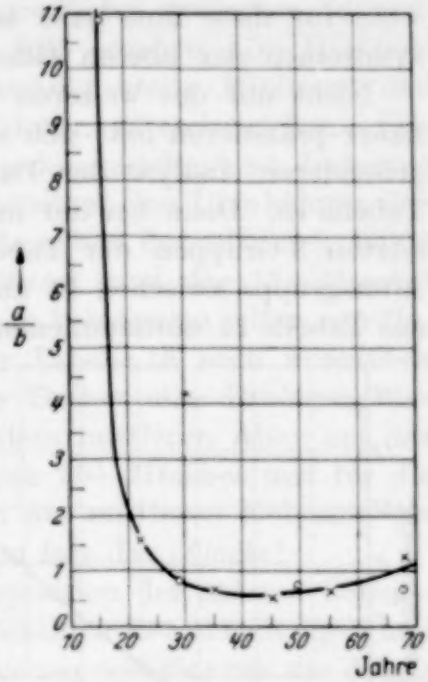

Abb. 2. Verhältnis des Erkrankungsanteiles (a) zum Beschäftigungsanteil (b) in Abhängigkeit vom Lebensalter. × Nach Tabelle 13; ○ nach Tabelle 14

Tabelle 15

Berufsgruppe	Mittleres (a/b) in den Altersbereichen			nach Tabelle
	14—40 Jahre	40—60 Jahre	60—75 Jahre	
1. Stenotypistinnen	1,21	0,58	1,63	11
2. Maurer	1,71	0,51	0,14	
3. Schlosser	1,21	0,86	0,36	
4. Mechaniker	1,41	0,29	0,52	
5. Chemiearbeiter	1,72	0,64	0,68	
6. Fleischer	1,22	0,86	3,71	
7. Tischler	1,01	0,92	1,24	
8. Zeichner	1,12	0,41	0,68	
9. Frisöre	1,07	0,65	0,67	
10. Bäcker	0,96	1,04	1,20	
11. Buchhalter	1,32	0,81	1,00	12
12. Dreher	1,68	0,69	0,06	
13. Maler	1,54	0,75	0,29	

a wie in Tabelle 11—14; b wie in Tabelle 11—14.

Der schon daraus wohlberechtigte Schluß, die in Tabelle 14 für die eigentlichen Jugendlichen gewonnenen Werte von (a/b) als tatsächlich weitgehend repräsentativ zu bewerten, findet indessen noch auf anderem Wege eine wesentliche Stütze: Bei graphischer Zusammenfassung der Durchschnittswerte für (a/b) aus den Tabellen 13 und 14 ordnen sich nämlich in Abb. 2 die 2 Arten von Punkten verhältnismäßig recht gut einander zu und relativ eng um eine *gemeinsame* Angleichskurve. Da das letztere offensichtlich besonders auch für den von den übrigen scheinbar so abweichenden (a/b)-Betrag der Jugendlichen gilt, muß also

wohl für diese eine *ganz besonders starke* Neigung zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen als tatsächlich gefolgert werden.

Nicht nur des weiteren belegen sondern auch in gewissem Grad, näher präzisieren läßt sich eine solche dann noch an Hand einer eingehenderen Analyse der Daten der Tabelle 14 und des 2. Teiles der Tabelle 15. Denn bei der in Tabelle 16 vorgenommenen Ordnung der letzten 3 Gruppen der Tabelle 15 nach der Größe von (a/b) für die Altersgruppe zwischen 14 und 40 Jahren steigen die zugehörigen (und aus Tabelle 14 entnommenen) Werte für die mittleren (a/b) der eigentlichen Jugendlichen nicht nur ebenfalls gleichmäßig an; vielmehr entsteht der Eindruck, daß die Zuordnung der Werte

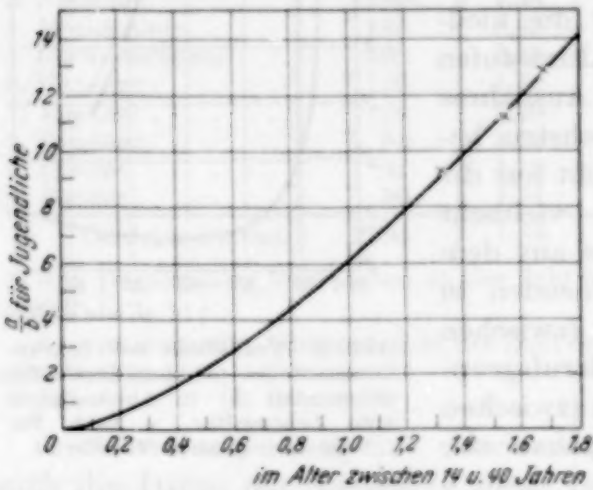

Abb. 3. Beziehungen der (mittleren) a/b-Werte der Jugendlichen zu denjenigen im Alter zwischen 14 und 40 Jahren. × Nach Tabelle 16

Tabelle 16

Berufsgruppe	Mittleres (a/b) in den Altersbereichen	
	14—39 Jahre[1]	14—18 Jahre[2]
Buchhalter	1,32	9,3
Maler . .	1,54	11,2
Dreher . .	1,68	12,9

[1] nach Tabelle 15;
[2] nach Tabelle 14.

der beiden Kolumnen in Tabelle 16 nach einer allgemeineren Gesetzlichkeit in der Art erfolgt, daß für (a/b) der 1. Kolumne gleich Null auch dasjenige der 2. Null wird. Tatsächlich entsprechen dann nach Abb. 3 die 3 Wertepaare der Tabelle 16 verhältnismäßig gut einer Beziehung von der Form $y = 6{,}05 \cdot x^{1{,}45}$ $\left(\cong 6 \cdot x^{\frac{3}{2}}\right)$ mit dem zu fordernden gemeinsamen 4. Punkt $y = 0$* für $x = 0$**.

Ob die spezielle Form dieses Zusammenhanges eine Bedeutung besitzt, soll hier nicht weiter untersucht werden. Für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung wesentlich erscheint nur, daß sich mit Hilfe dieser Beziehung der Grad der Neigung des Jugendlichen, an Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen zu erkranken, gegenüber dem Menschen des mittleren Lebensalters unter Verwertung unseres *gesamten* hier benutzten Beobachtungsgutes zumindest in seiner *durchschnittlichen* Größenordnung abschätzen läßt: Da sich nämlich für die 1. Kolumne der Tabelle 15 ein (gewogenes) Mittel für $x = 1{,}31$ ergibt, würde sich daraus gemäß der Beziehung $y = 6{,}05 \cdot x^{1{,}45}$ (bzw. nach

* $x = (a/b)$ der Gruppe der 14—40jährigen der Tabelle 16.
** $y = (a/b)$ der Gruppe der Jugendlichen der Tabelle 16.

Abb. 3) ein y, d. h. ein (a/b) für den *Jugendlichen* (zwischen 14 und 19 Jahren) *im Durchschnitt* zu immerhin 8,95 ergeben. Im Hinblick darauf, daß nach Abb. 2 das verhältnismäßig breite Minimum der Erkrankungsneigung in den ganzen mittleren Altersbereichen etwa durch ein (a/b) zwischen nur 0,6 und 0,7 gekennzeichnet ist, bedeutet der obige y-Wert für den eigentlich Jugendlichen eine Überhöhung der Erkrankungsdisposition (gegenüber dem Menschen der mittleren Alter) auf 8,95/0,6 bzw. 8,95/0,7, d. h. um im Mittel rund das *13—15fache*! In einzelnen — und gerade von Jugendlichen keineswegs selten ergriffenen — Berufen würden sich jedoch nach Tabelle 15 noch wesentlich höhere Zahlen ergeben: So z. B. für die Dreher eine Erhöhung der Disposition der Jugendlichen gegenüber dem mittleren Alter um das 18—19fache, für die Chemiearbeiter um ein 20—21faches und für die Maurer gar [unter Zugrundelegung des in der mittleren Kolumne der Tabelle 15 zugehörigen (a/b) von 0,51*] um fast das *26fache*!

Demgegenüber erscheint dann die Disposition der *höheren* Lebensbereiche, soweit sie nicht überhaupt nur einzelnen Berufen zu eigen und bei diesen möglicherweise die Folge gewisser nur *mittelbar* mit der Arbeit als solcher verknüpfter Lebensgewohnheiten (z. B. Fleischer?!) ist, in Vergleich zu den mittleren Altersstufen wesentlich bescheidener.

V

Ein weiterer und eindeutiger Einfluß des Lebensalters ergibt sich aber auch in bezug auf die Neigung zur Komplikation vorhandener Überlastungsschäden der oberen Gliedmaßen durch ein *Sudeck-Syndrom*. Denn nach Tabelle 17 liefert die Altersaufteilung der von uns beobachteten Fälle mit gleichzeitiger Sudeck-Dystrophie sowohl für Männer wie für Frauen einen ausgesprochenen Häufigkeitsgipfel zwischen 45 und 55 Jahren und anscheinend noch einen zweiten, allerdings wesentlich niedrigeren zwischen 20 und 30 Jahren. Da zwischen den beiden Verteilungen der Tabelle 17 (auch bei rechnungsmäßiger Überprüfung nach dem χ^2-Verfahren) kein sicherer Unterschied bestand, haben wir beide Geschlechter zu einem gemeinsamen Kollektiv zusammengefaßt. Die auf diese Weise in der 3. Kolumne der Tabelle 17 gewonnenen Daten ergeben dann tatsächlich eine verhältnismäßig wenig sprunghafte Folge von Häufigkeitszahlen, welche sich dementsprechend in Abb. 4 einem *stetigen* Kurvenzug recht befriedigend zuordnen: An der Tatsache einer echten Zweigipfeligkeit der Altersabhängigkeit für die Neigung zur Sudeck-Dystrophie im Rahmen von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen ist danach wohl nicht zu zweifeln. Schon insofern besteht also offensichtlich ein grundsätzlicher Unterschied gegenüber dem Alterseinfluß auf die Disposition zum Überlastungssyndrom *als solchem*.

* und unter Zugrundelegung des allgemein durchschnittlichen (a/b) für die mittleren Alter mit 0,65 immerhin wiederum um das 20fache!

Dies gilt vor allem noch in der Art, daß die Altersverteilungskurve der Sudeck-Komplikation ihr ganz ausgesprochenes Maximum im Bereich zwischen 50 und etwa 55 Jahren aufweist, d. h. in einer Lebensphase, in welcher die Kurve der Abb. 2 für die Altersneigung zu Überlastungsschäden an sich praktisch noch in ihrem *Minimum* verläuft.

Wegen des verhältnismäßig kleinen Materialumfanges unseres „Sudeck-Kollektivs" war zwar eine Bezugnahme der gefundenen Altershäufigkeiten auf den Altersaufbau der verschiedenen zugehörigen

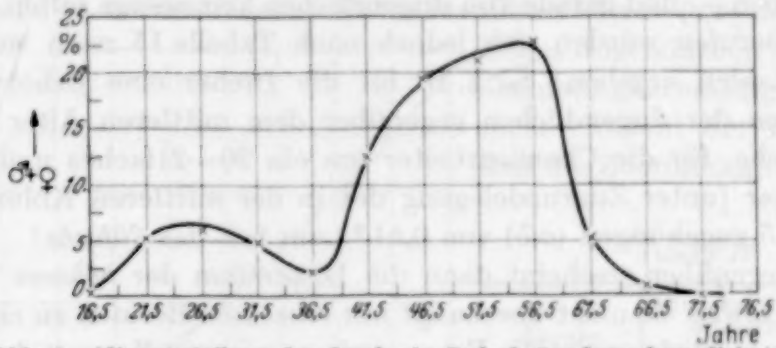

Abb. 4. Altersverteilung der durch ein Sudeck-Syndrom komplizierten Überlastungssyndrome. × Nach Tabelle 17 (♂ + ♀)

Berufsgruppen nicht möglich. Eine (zumindest sehr weitgehende) Ausschaltung des Einflusses des letzteren auf den Gang der Zahlen der Tabelle 17 bzw. den Verlauf der Kurve der Abb. 4 gelang jedoch durch die Bestimmung der relativen Häufigkeiten von Sudeck-Dystrophien innerhalb der gebildeten einzelnen Altersintervalle in bezug auf die *jeweils zugehörige* Zahl von *Überlastungssyndromen* als solchen: Die auf diesem Weg erhaltenen Daten der Tabelle 18 ergeben dann sowohl für Frauen wie für Männer wiederum im Bereich zwischen 54 und 59 Jahren einen ganz *ausgesprochenen Häufungsgipfel*. Daneben wird

Tabelle 17. *Altershäufigkeit von Überlastungssyndromen mit Sudeck-Dystrophie*

Alter in Jahren		♂	♀	♂ + ♀
Bereich	Mittel			
14—18	16,5	0 = 0,0%[1]	1 = 0,5%[2]	1 = 0,3%[3]
19—23	21,5	7 = 7,6%	8 = 4,1%	15 = 5,2%
24—28	26,5	5 = 5,4%	12 = 6,1%	17 = 5,9%
29—33	31,5	1 = 1,1%	13 = 6,6%	14 = 4,8%
34—38	36,5	6 = 3,3%	3 = 1,5%	6 = 2,1%
39—43	41,5	9 = 9,8%	27 = 13,7%	36 = 12,5%
44—48	46,5	14 = 15,2%	42 = 21,4%	56 = 19,4%
49—53	51,5	17 = 18,5%	44 = 22,4%	61 = 21,1%
54—58	56,5	29 = 31,6%	37 = 18,8%	66 = 22,8%
59—63	61,5	5 = 5,4%	10 = 5,1%	15 = 5,2%
64—68	66,5	2 = 2,2%	0 = 0,0%	2 = 0,7%
69—75	72,5	0 = 0,0%	0 = 0,0%	0 = 0,0%

[1] Von 92 ♂; [2] von 197 ♀; [3] von 289 ♂ + ♀.

zugleich wiederum ein, allerdings erheblich schwächerer, zweiter für das Alter zwischen 24 und 34 Jahren wahrscheinlich. Infolgedessen liefert dann die Zusammenlegung der beiden Geschlechter zu einem gemeinsamen Kollektiv in der 3. Kolumne der Tabelle 18 Zahlen, die abermals einen verhältnismäßig wenig sprunghaften Altersgang aufweisen und sich demgemäß in Abb. 5 wiederum recht befriedigend einem stetigen Kurvenzeug zuordnen. Dieser unterscheidet sich jedoch einerseits von

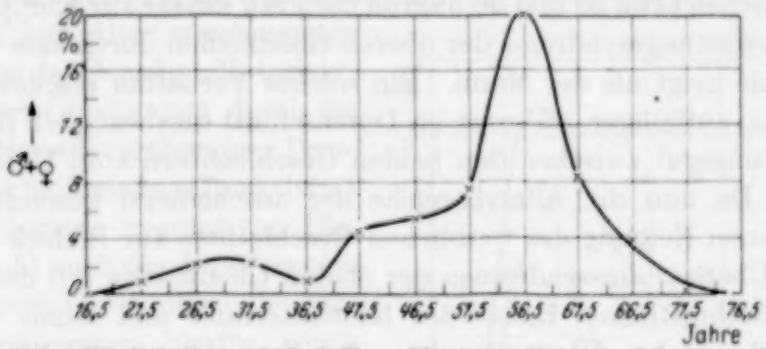

Abb. 5. Relative Häufigkeit von Sudeck-Komplikationen in Abhängigkeit vom Lebensalter. × Nach Tabelle 18 (♂ + ♀)

dem der Abb. 4 dadurch, daß der 1. Gipfel im Vergleich zu dem 2. wesentlich niedriger und flacher verläuft, der 2. dagegen eine erheblich steilere Form hat, d. h. auf einen engeren Altersbereich zusammengedrängt ist. Indessen entsprechen sich andrerseits in Abb. 4 und 5 sowohl praktisch die Gipfel*alter* der 1. wie der 2. Häufungswelle, wie vor allem auch das Alter der *Senke* zwischen diesen beiden (bei 36,5 Jahren).

Im übrigen läßt sich auch unabhängig von dem Verlauf der Angleichskurve der Abb. 5 aus Tabelle 18 zumindest für den bei 56,6 Jahren gelegenen Häufigkeitsgipfel die Überzufälligkeit dartun: Denn für das *Gesamt*material der Tabelle 18 beträgt die *durchschnittliche* Häufigkeit von Sudeck-Komplikationen 3,45%. Von dieser weicht dann die des Gipfelbereiches um 20,1% − 3,5% = 16,6% ab gegenüber einem statistisch nur erforderlichen Betrag um 4,9%; entsprechend liegt für die Frauen die Differenz von 25,4% − 3,3% = 22,1% erheblich über dem notwendigen Mindestbetrag von 7,8%, und übertrifft auch für die Männer diejenige von 15,8% − 3,7% = 12,1% noch eindeutig die Mindesthöhe von 6,6%.

Tabelle 18. *Prozentualer Anteil von Sudeck-Dystrophien am Überlastungssyndrom* (nach Tabelle 10 und Tabelle 17)

Alter in Jahren		♂	♀	♂+♀
Bereich	Mittel	%	%	%
14—18	16,5	0,0	0,1	0,1
19—23	21,5	1,9	0,7	1,0
24—28	26,5	2,1	2,3	2,2
29—33	31,5	0,7	2,8	2,3
34—38	36,5	1,8	0,7	1,0
39—43	41,5	4,4	4,5	4,5
44—48	46,5	4,9	5,6	5,4
49—53	51,5	5,7	8,6	7,5
54—58	56,5	15,8	25,4	20,1
59—63	61,5	5,2	12,1	8,4
64—68	66,5	5,4	0,0	3,9
69—75	72,5	0,0	0,0	0,0

Bei einer derartigen Überprüfung erreicht zwar der Unterschied in der Gipfelhöhe zwischen *Frauen* und *Männern* mit 25,4% — 15,8% = 9,6% noch nicht ganz den (bei *strengsten* statistischen Anforderungen z. B. nach Koller[6]) erforderlichen Grenzwert von 11,0%. Da aber auch in den zu beiden Seiten des Gipfelalters gelegenen Altersintervallen der Tabelle 18 die Häufigkeitszahlen bei den Frauen über denjenigen der Männer liegen, darf wohl angenommen werden, daß tatsächlich im Alter zwischen etwa 50 und 60 Jahren die Frau *stärker* zur Komplikation eines Überlastungssyndroms der oberen Gliedmaßen durch eine Sudeck-Dystrophie neigt als der Mann. Ein solches Verhalten erscheint dann aber um so auffälliger, als sonst im Durchschnitt diesbezüglich für unser Beobachtungsgut zwischen den beiden Geschlechtern kein Unterschied besteht. Da nun die Altersbereiche der anscheinend besonders ausgesprochenen Neigung des weiblichen Geschlechtes zur Sudeck-Dystrophie bei Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen mit derjenigen des durchschnittlichen Endes des Klimakteriums und damit mit der postklimakterischen Übergangsphase der Frau zusammenfällt, liegt es nahe, zwischen den mit dieser verbundenen Besonderheiten im Verhalten des Vegetativums wie namentlich des Gefäßapparates einerseits und andrerseits der erhöhten Neigung zur Sudeck-Reaktion im Rahmen von Überlastungssyndromen einen pathogenetischen Zusammenhang zu vermuten. Eine solche Annahme erscheint einmal um so berechtigter, als im Alter zwischen 50 und 60 Jahren nach den Angaben verschiedener Beobachter (vgl. z. B. bei Sebastiani[9] oder bei Schleicher[10]) der arterielle Druck in der Regel einen Gipfel erkennen läßt oder gar zum (post-) klimakterischen Hochdruck ansteigt. Zum anderen unterliegt keinem Zweifel, daß sowohl gerade der (post-) klimakterische Hochdruck verhältnismäßig stark verbunden ist mit anderweitigen peripheren Gefäß- und Durchblutungsstörungen, wie, daß auch dem Gefäßfaktor am Sudeck-Syndrom als solchem pathogenetisch eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Abgesehen von diesen speziellen Faktoren, welche die zeitweilig bei der *Frau* bestehende *besondere* Überhöhung der Neigung zur komplizierenden Sudeck-Reaktion anscheinend sehr wesentlich mitbestimmen, entspricht sonst der Abfall des Hauptgipfels der Kurven in Abb. 2 und 3 wohl nur demjenigen biorheutischen *Allgemein*verhalten, wie es für die Häufigkeiten bestimmter Formen von altersgebundenen Krankheiten von uns[12] herausgestellt, als echte Alternsfunktion quantitativ zu umschreiben und pathogenetisch aus der Eigenart gewisser *physiologischer* Altersabläufe zu deuten versucht wurde. Denn einerseits ähnelt der verhältnismäßig *steile* Abfall der Häufigkeitskurven in Abb. 4 und 5 „jenseits" des Gipfelalters dem anscheinend zumindest für einen Teil der eigentlichen „Alters"-Krankheiten charakteristischen Verhalten.

Andrerseits dürfte entsprechend der von uns[12] für dieses versuchten allgemeineren Deutung auch im vorliegenden Fall die pathogenetische Erklärung darin gegeben sein, daß mit steigendem Alter die Reaktivität wie Reagibilität der zentralen wie der für das Sudeck-Syndrom besonders wesentlichen peripheren vegetativen Strukturen namentlich des Gefäßapparates fortschreitend *abnimmt*. Denn da die Sudeck-Dystrophie ja keinen gewissermaßen bloß passiven Versagenszustand darstellt, sondern ein zweifellos *aktives* pathologisches Geschehen ist, muß trotz einer mit dem Alter zunehmenden Involution des Gewebs-„Materials" der oberen Gliedmaßen durch die gleichzeitige altersgebundene Drosselung der biologischen Reaktivität der zugehörigen vegetativen Elemente wohl auch die *Manifestation* von Sudeck-Dystrophien jenseits eines bestimmten hierfür „optimalen" Altersbereiches mehr und mehr zurücktreten.

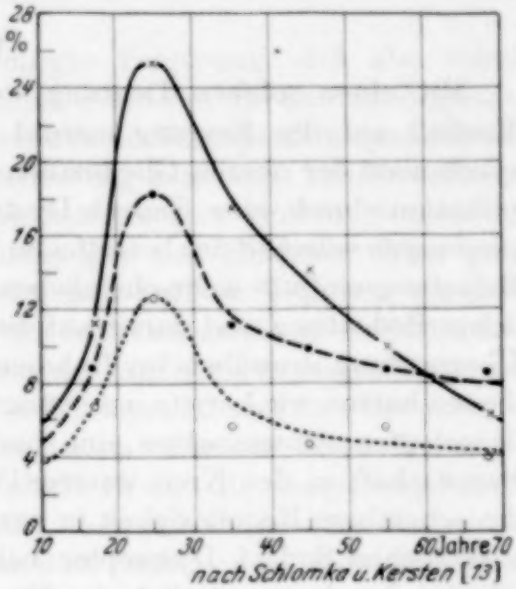

Abb. 6. Altersverteilung einiger infektiös-entzündlicher Krankheiten. x——x Furunkulose; ●— — —● „Grippale" Infekte; ○ . . . . ○ infektiöse Magen-Darmkrankheiten

Aber nicht nur der Anstieg und Abfall des Hauptgipfels der altersgebundenen Häufigkeit für die das Überlastungssyndrom komplizierende Sudeck-Dystrophie erscheint pathogenetisch aus den altersphysiologisch gegebenen gegenseitigen Beziehungen zwischen einerseits biorheutischem Strukturwandel der beanspruchten Gewebe und andrerseits dem altersgebundenen Verhalten ihrer Reaktivität wie der Reagibilität der zugehörigen vegetativen Elemente verständlich; vielmehr kann möglicherweise auch die *erste* Häufigkeitswelle der Kurven der Abb. 4 und 5 auf das gleiche pathobiorheutische Prinzip zurückgeführt werden: Denn es ist wahrscheinlich nicht zufällig, daß deren Bereich zwischen etwa 20 und 30 Jahren einmal übereinstimmt mit dem Häufigkeitsgipfel einer Anzahl von Krankheiten, bei welchen „entzündlichen" Gewebsreaktionen und mit solchen die Reagibilität bestimmter Teile des Vegetativums wie des Mesenchyms eine entscheidende Bedeutung zukommt (Abb. 6); zum anderen entspricht der Bereich dieser 1. Welle auch etwa dem Maximum der experimentell beim Menschen von KNOBLOCH[5] geprüften „Entzündungsbereitschaft" der Haut und dem der zum Teil sicher mit dem Ausmaß der für alle Entzündungsreaktionen wie für die gesamte Gewebstrophik so bedeutsamen Nebennierenrindenhormone in Zusammenhang

stehenden 17-Ketosteroidausscheidung im Harn (vgl. z. B. Abb. 12 bei Bürger[2]): Die diesem Alter physiologischerweise besonders stark eigene Neigung zu entzündlichen und diesen nahestehenden Reaktionen dürfte damit gegenüber einer noch verhältnismäßig guten „Materialbeschaffenheit" der überlasteten Gewebe für die Neigung zur etwaigen Sudeck-Reaktion entscheidend sein, während der Häufigkeitsgipfel der 2. (und Haupt-) Welle in den höheren Dezennien demgegenüber vorwiegend als Auswirkung der bereits fortgeschritteneren Altersinvolution der *Materialqualität* als solcher in den betreffenden Geweben erschiene.

VI

Mit einer solchen Deutung weist zwar der alterskonstitutionelle Einfluß auf die Neigung sowohl zur Erkrankung an Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen als solchen wie auch zu deren Komplikation durch eine Sudeck-Dystrophie ganz *allgemein* auf die *Entzündungsbereitschaft* der betroffenen Gewebe als einen neben dem äußeren Belastungseinfluß wahrscheinlichen „endogenen" Faktor von wesentlicher Bedeutung und damit auf die Notwendigkeit einer allgemeineren Überprüfung desselben im Rahmen der hier erörterten Probleme. Indessen hatten wir bereits unabhängig von dem Ergebnis der vorstehend dargelegten Altersanalyse eine bestimmte Form der „Entzündungs"-Bereitschaft in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen: Gerade die scheinbare Regellosigkeit in bezug auf das Auftreten einer etwaigen zusätzlichen Sudeck-Dystrophie beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen legte nämlich die Frage nahe nach möglichen *allergisch-hyperergischen* Reaktionskomponenten und damit nach der etwaigen Bedeutung *fokaler* Einflüsse.

Da solche nun nach den Erfahrungen z. B. beim primärchronischen Rheumatismus noch am ehesten mit Hilfe der *Antistreptolysin*reaktion faßbar schienen, haben wir diese bei einer größeren Anzahl unserer Kranken mit Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen durchführen lassen*.

Die dabei in zwei aus äußeren Gründen zeitlich von einander getrennten Untersuchungsreihen gewonnenen Tabellen 19 und 20 ergeben dann zunächst für die nach dem zur Zeit üblichen Vorgehen mit einem Titer $\geq 1:300$ als *positiv* gewerteten Reaktionen mit Prozentsätzen von 51,9 bzw. 50,9% Werte, welche *ganz erheblich oberhalb* der gemeinhin für den erwachsenen *Gesunden* angegebenen liegen. Tatsächlich bestätigt die statistische Überprüfung diesen Befund als einwandfrei. Denn einerseits liefert unser *Gesamt*material von Antistreptolysintiterbestimmungen bei den Trägern von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen einen Prozentsatz positiver Reaktionen von 51,1%. Demgegenüber ergibt sich z. B. aus den Angaben von Böni[1] und von Christ[3] für ins-

* und zwar durch das Sächsische Serumwerk in Dresden.

gesamt 171 Normalpersonen (über 16 Jahren) ein Prozentsatz von nur 12% positiver Antistreptolysinreaktionen: Damit liegt die für unsere Kranken gefundene Zahl von 51,1 um 39% über der Norm gegenüber einem statistisch als Realitätskriterium nur erforderlichen Betrag von 11,5%. Diese Feststellung wiegt dabei um so schwerer, als von Böni[1] als obere Grenze des Normbereiches für den Antistreptolysintiter bereits ein solcher zu 1:150 angesetzt wurde: Infolgedessen kann keinem Zweifel unterliegen, daß bei Trägern von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen sich eine positive Antistreptolysinreaktion in einer *weitaus übernormalen* Häufigkeit findet.

Die dadurch wohl schon berechtigte Folgerung, daß also fokal-allergischen bzw. fokal-hyperergischen Faktoren in der Pathogenese des Überlastungssyndroms neben den äußeren Beanspruchungseinflüssen mechanischer Art eine wesentliche Bedeutung zukommt, konnte indessen noch auf einem anderen Wege wesentlich gestützt werden: Sobald uns nämlich im Verlauf dieser Untersuchungen der Eindruck einer ganz auffälligen Häufigkeit positiver Reaktionen aufkam*, gingen wir dazu über, nach Möglichkeit bei allen von uns selbst behandelten und betreuten unserer Kranken der ersten Prüfung der Antistreptolysinreaktion zur Zeit des floriden Zustandes nach 6—8 Wochen eine zweite während oder nach Abklingen desselben folgen zu lassen: Die auf diese Weise gewonnenen und in dem 2. Teil der Tabelle 19 und 20 zusammengefaßten Befunde ergeben dann zwar mit nur 32,7 bzw. 39,5% positive Reaktionshäufigkeiten, welche nicht unerheblich unter den entsprechenden der ersten Teile der beiden Tabellen liegen. Indessen erreichen die so ermittelten prozentualen Differenzen noch nicht die statistisch erforderlichen Mindestbeträge. Dies ist zwar auch dann noch nicht der Fall, wenn die beiden Untersuchungsreihen (der Tabelle 19 und 20) wiederum zu einem Gesamtkollektiv zusammengefaßt werden. In diesem (Tabelle 21) nähert sich aber mit 51,1% — 36,4% = 14,7% der Häufigkeitsunterschied positiver Reaktionen dem bei strengsten statistischen Anforderungen zu 16,2% notwendigen bereits so stark, daß immerhin als *recht wahrscheinlich* angenommen werden darf, daß tatsächlich in unserem Material der Prozentsatz positiver Antistreptolysinreaktionen mit Abklingen bzw. Abheilen des floriden Überlastungssyndroms *zurückgeht*. Dieser Schluß ist um so berechtigter, als doch bei Unterteilung des Beobachtungsgutes der Tabelle 21 in 2 umfangmäßig kleinere Vergleichsgruppen (in Tabelle 19 und 20) nicht nur eine analoge Abnahme der positiven Reaktionshäufigkeit sich ergibt, sondern darüber hinaus beidemal eine solche von etwa der gleichen Größenordnung wie in Tabelle 21.

* und auch bereits im Sächsischen Serumwerk als etwas ganz Ungewöhnliches auffiel!

Tabelle 19. *Antistreptolysinreaktion bei unkomplizierten Überlastungssyndromen* (Frühjahr 1955)

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen im *floriden* Stadium		Zahl der Reaktionen im *abklingenden* Stadium	
1:50	1		4	
1:75	2		6	
1:100	6	= 48,1%	7	= 67,3%
1:150	8		8	
1:200	8		10	
1:300	10		8	
1:400	7		5	
1:600	6		2	
1:800	2	= 51,9%	1	= 32,7%
1:1200	1		1	
1:1600	0		0	
1:2400	1		0	

Tabelle 20. *Antistreptolysinreaktion bei unkomplizierten Überlastungssyndromen* (Herbst 1955)

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen im *floriden* Stadium		Zahl der Reaktionen im *abklingenden* Stadium	
1:50	6		2	
1:75	6		2	
1:100	36	= 49,1%	8	= 60,5%
1:150	40		10	
1:200	70		13	
1:300	58		11	
1:400	62		8	
1:600	29		2	
1:800	9	= 50,1%	2	= 39,5%
1:1200	3		0	
1:1600	2		0	
1:2400	1		0	

Um aber in dieser Hinsicht ganz sicher zu gehen, haben wir anschließend die beiden Häufigkeitsverteilungen der Tabelle 21 noch nach der χ^2-Methode auf das Vorliegen eines echten Unterschiedes überprüft, und zwar mit folgendem Ergebnis: Indem der errechnete Wert für χ^2 sich zu 176,2 findet, folgt zunächst für die 11 Freiheitsgrade (m) der verglichenen beiden Häufigkeitsverteilungen der Tabelle 21 $\chi^2/m = 16{,}02$ gegenüber einem erforderlichen Mindestbetrag von nur 2,59: *Ganz eindeutig* ist also tatsächlich gesichert, daß bei unseren Trägern von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen mit dem Abklingen bzw. Abheilen derselben bereits innerhalb von 6—8 Wochen die Häufigkeit positiver Antistreptolysinreaktionen *abnimmt**. Es wäre deshalb wohl gesucht, diese Korrelation zwischen klinischem und serologischem Verhalten pathogenetisch nicht in dem Sinn zu werten, daß in der Antistreptolysinreaktion sich widerspiegelnden fokal-allergischen bzw. fokal-hyperergischen Momenten tatsächlich in dem Gesamtkomplex von Kausalfaktoren beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen

Tabelle 21. *Antistreptolysinreaktion bei unkomplizierten Überlastungssyndromen* (Gesamtmaterial)

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen im *floriden* Stadium		Zahl der Reaktionen im *abklingenden* Stadium	
1:50	7		6	
1:75	8		8	
1:100	42	= 49,0%	15	= 63,5%
1:150	48		18	
1:200	78		23	
1:300	68		19	
1:400	69		13	
1:600	35		4	
1:800	11	= 51,0%	3	= 36,5%
1:1200	5		1	
1:1600	2		0	
1:2400	1		0	

* ebenso wie offenbar auch die durchschnittliche *Höhe* des Titers gleichzeitig zurückgeht.

neben den bisher erwiesenen nicht unmittelbar mechanisch-belastungsmäßigen eine sehr wesentliche Bedeutung beigemessen werden muß.

VII

Diese Feststellung legte zugleich die Vermutung nahe, daß bei denjenigen unserer Patienten mit komplizierender Sudeck-Dystrophie die Antistreptolysinreaktion nicht nur in einem ebenfalls abnorm hohen Prozentsatz positiv sein würde, sondern wahrscheinlich sogar in einem noch stärkeren Maß als bei den Kranken ohne ein solches. Die von uns deshalb in dieser Richtung gemachten Erhebungen sind zwar noch nicht sehr zahlreich; trotzdem lassen sie aber keinen Zweifel, daß eine derartige Annahme — zumindest für unser Beobachtungsgut — wirklich zutrifft. Denn nach Tabelle 22a weisen von insgesamt 19 derartigen in bezug auf den Antistreptolysintiter untersuchten Sudeck-Kranken (bei Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen) bisher 17, d. h. 89,5% einen solchen oberhalb des als normal angenommenen Grenzwertes von $\geq 1:300$ auf. Damit ergibt sich gegenüber den Trägern von unkomplizierten Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen in Tabelle 21 eine Differenz von 38,4%, die nicht nur an sich schon auffällig erscheint. Vielmehr erweist die statistische Prüfung dieselbe auch bei strengsten Anforderungen trotz des verhältnismäßig doch recht kleinen Kollektivumfanges in Tabelle 22a als einwandfrei gesichert: Denn zum Realitätsnachweis wäre im vorliegenden Fall nur ein Unterschied von 33,3% erforderlich.

Der allein dadurch wohl schon zulässige Schluß, daß also in der Tat fokal-allergische Momente gerade auch beim Hinzutreten einer komplizierenden Sudeck-Dystrophie zu einem Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen von wesentlicher Bedeutung sind, erfährt dann jedoch noch durch die beiden Tabellen 22b und 22c eine weitere Bestätigung. Denn von diesen zeigt die erstere für 18 Kranke mit bereits abklingender Sudeck-Dystrophie eine positive Antistreptolysinreaktion

Tabelle 22a. *Antistreptolysinreaktion bei floridem Sudeck-Syndrom*

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen	
1:200	2	= 10,5%
1:300	7	
1:400	3	
1:600	5	= 89,5%
1:1000	1	
1:1400	1	

Tabelle 22b. *Antistreptolysinreaktion bei abklingendem Sudeck-Syndrom*

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen	
1:50	1	
1:150	6	= 72,2%
1:200	5	
1:250	1	
1:300	2	= 27,8%
1:400	3	

Tabelle 22c. *Antistreptolysinreaktion bei abgeheiltem Sudeck-Syndrom*

Reaktion bis zur Titerhöhe	Zahl der Reaktionen	
1:100	4	= 100%
1:200	6	

nur in 27,8%: Dadurch ergibt sich gegenüber der Tabelle 22a eine Differenz von 89,5% − 27,8% = 61,7%, die wiederum den zugehörigen Zufallsgrenzwert von 50,3% eindeutig überschreitet, also eine wesentlich größere Häufigkeit positiver Reaktionen für das floride Sudeck-Syndrom gegenüber dem abklingenden als real erweist. In Übereinstimmung damit lag nach Tabelle 22c bei den bisher von uns daraufhin untersuchten 10 Kranken mit einer *völlig abgeheilten* Sudeck-Dystrophie (und völlig abgeheilten Überlastungssyndrom) der Antistreptolysintiter *immer* unter 1:300: Wenn selbstverständlich vor allem wegen der recht kleinen Zahl dieser Vergleichsgruppe der für sie gefundene „Null"-Wert positiver Reaktionen durchaus offen läßt, daß sich bei einem umfangreicheren derartigen Kollektiv doch ein gewisser Prozentsatz positiver Titer finden dürfte, so führt die statistische Überprüfung immerhin zu folgendem Ergebnis: Für das „Null"-Wertergebnis der Tabelle 22c beträgt nach oben (infolge des kleinen Kollektivumfanges) zwar die Grenzwahrscheinlichkeit 44,7%; für die 89,5% positiver Reaktionen in Tabelle 22a reicht aber die *untere* Grenzwahrscheinlichkeit positiver Reaktionen nur bis 59,4%. Infolgedessen liegen diese beiden Grenzwahrscheinlichkeiten mit immerhin 14,8% so weit auseinander, daß das Null-Wertergebnis der Tabelle 22c trotz deren kleinem Kollektivumfang bereits jetzt eine wesentlich *geringere* Häufigkeit positiver Antistreptolysinreaktionen beim abgeheilten Sudeck-Syndrom gegenüber dem floriden mit einiger Sicherheit erwarten lassen darf. Im Vergleich zu dem noch im Abklingen *befindlichen* läßt sich zwar zwischen den Daten der Tabelle 22b und 22c ein unterschiedliches Verhalten statistisch noch nicht wirklich sichern: Immerhin entspricht nicht nur das gefundene Verhalten als solches der Erwartung, sondern auch die Tatsache, daß für die 27,5% positiver Reaktionen der Tabelle 22b die nach oben hin anzunehmende Grenzwahrscheinlichkeit mit 65,0% die für den Null-Wertbefund der Tabelle 22c zu 44,7% gegebene deutlich überschreitet.

VIII

Anschließend haben wir dann noch eine *Alters*aufgliederung der insgesamt 374 Kranken mit akuten Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen in bezug auf die Titerhöhe der Antistreptolysinreaktion vorgenommen, weil eine solche Ergänzungen der bisher gewonnenen Ergebnisse versprach: So wird z. B. an Hand der auf diese Weise gewonnenen Tabelle 23 zunächst einmal in Erweiterung der in Abschnitt VI gemachten Feststellungen ein Vergleich möglich in bezug auf die Häufigkeit positiver Reaktionen bei den *Jugendlichen* unter diesen Kranken mit den für diesen Altersbereich im Schrifttum angegebenen Normalzahlen: In dieser Hinsicht gibt nämlich z. B. Böni[1] für 49 normale Gesunde im Alter zwischen 16 und 20 Jahren eine Titerhöhe

Tabelle 23. *Altersverteilung der Antistreptolysinreaktionen bei unkomplizierten Überlastungssyndromen*

Altersbereich Jahre	Zahl der Reaktionen bis zur Titerhöhe von												
	1:50	1:75	1:100	1:150	1:200	1:300	1:400	1:600	1:800	1:1000	1:1200	1:1600	1:2400
14—18	2	2	11	13	28	25	33	13	5	0	0	0	1
19—23	0	1	8	8	17	14	16	7	1	0	1	1	1
24—28	1	0	4	3	7	5	7	5	2	0	2	0	0
29—33	2	1	3	1	3	3	1	1	0	0	0	0	0
34—38	0	1	0	3	5	4	2	0	0	0	0	0	0
39—43	0	1	2	4	9	2	1	2	1	0	0	1	0
44—48	1	0	7	3	2	3	3	3	1	0	1	0	0
49—53	1	1	3	9	4	7	6	2	0	0	0	0	0
54—58	0	1	4	4	2	3	0	1	1	0	0	0	0
59—63	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
64—68	0	0	0	6	1	0	0	1	0	0	0	0	0

über 1:150 in 12% an, während sich für unsere 208 Kranken im Alter zwischen 14 und 23 Jahren eine solche in 78,4% ergab. Die daraus folgende Differenz zuungunsten der jugendlichen Träger von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen zu 78,4% — 12,0% = 66,4% liegt nun aber ganz *weit* oberhalb des für diesen Fall nur 21,5% betragenden Zufallsgrenzbetrages. Aber auch von den von CHRIST[3] bei gesunden „Studenten" in 19,7% gefundenen Reaktionen mit einem Titer über 1:200 weicht der für unsere 75 Kranken in dem analogen Altersbereich zwischen 19 und 23 Jahren aus Tabelle 23 folgenden Prozentsatz von 68,0% *so stark* ab, daß er trotz der wegen fehlender Angaben über den Umfang des CHRISTschen studentischen Kollektivs nicht im einzelnen möglichen statistischen Überprüfung doch wiederum als real bewertet werden darf.

Ebenso läßt sich aber aus Tabelle 23 noch eine Ergänzung zu den Ergebnissen des Abschnittes IV entnehmen: Denn zunächst folgt aus dieser für die Jugendlichen (im Alter zwischen 14 und 19 Jahren) in 80,6% eine positive Reaktion und beläuft sich der entsprechende Anteil bei der Gesamtheit der 14—29jährigen unter unseren Kranken mit Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen immerhin noch auf 57,0%, während demgegenüber für die restlichen Kranken im Alter zwischen 29 und 69 Jahren die Häufigkeit positiver Reaktionen nur 40% erreicht. Infolgedessen ergeben sich zuungunsten der beiden Gruppen jüngerer Patienten Differenzen von 40,6 bzw. 17,0% in Vergleich zu den zugehörigen Mindestunterschieden von nur 19,0 bzw. 16,5%. Es ist somit für die jüngeren und ganz besonders für die Jugendlichen unter unseren Kranken eine ganz *besonders große* Häufigkeit positiver Antistreptolysinreaktionen gesichert: Damit wird wohl, wenn auch unter anderen Aspekten und zum Teil nur in bestimmter Form, nicht bloß

Tabelle 24. *Zusammenfassung der Tabelle 23*

Altersbereich Jahre	Klasse	Zahl der Reaktionen mit Titerhöhen		
		< 1:200	1:200 bis 1:300	≥ 1:400
		Gruppe + 1	Gruppe 0	Gruppe − 1
14—18	+ 1	28 = 21,0%[1]	53 = 39,9%[1]	52 = 39,1%[1]
19—28	0	25 = 22,5%	43 = 38,7%	43 = 38,7%
29—68	− 1	52 = 40,0%	50 = 38,4%	28 = 21,5%

[1] Prozent der Fälle der jeweiligen Altersklasse.

die oben (in Abschnitt V) ausgesprochene Annahme bestätigt, daß nämlich der 1. Gipfel in der Häufigkeit von komplizierenden Sudeck-Dystrophien zu einem wesentlichen Teil zurückzuführen sei auf die diesem Alter zugehörige, besonders ausgeprägte Neigung zu entzündlichen Reaktionen, hier nämlich zu solchen fokal-allergischer Art; vielmehr spricht dieses altersunterschiedliche Verhalten der Antistreptolysinreaktion wohl auch in dem Sinn, daß die so auffallende Überhöhung der Disposition des Jugendlichen zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen als solche (Abschnitt IV) zu einem wesentlichen Teil mitbedingt ist durch die starke Neigung dieser Altersbereiche zu entzündlichen und hyperergischen Reaktionen.

Wegen der möglichen Bedeutung einer solchen Aussage haben wir jedoch das vorliegende Material der Tabelle 23 hinsichtlich der Beziehungen zwischen Alter und Antistreptolysinreaktion allgemeiner mit Hilfe der zusammengefaßten Darstellung der Tabelle 24 überprüft: In dieser macht dann zwar bereits der einfache Vergleich des Ganges der relativen Häufigkeiten in den einzelnen die Stärke des Reaktionstiters bezeichnenden Kolumnen in Abhängigkeit von der Altersgruppierung ganz allgemein eine Abnahme der ersteren mit Zunahme des letzteren wahrscheinlich. Darüber hinaus ergibt aber die rechnerische Auswertung durch einen Korrelationskoeffizienten $r = -0{,}183$ eine zwar nur schwache (negative) Korrelation der Titerhöhe zum Lebensalter, aber eine solche, welche den für das Gesamtkollektiv von 374 Beobachtungen erforderlichen Zufallhöchst von $r = 0{,}155$ immerhin übersteigt und also als *real* angesehen werden muß.

IX

In der Absicht einer möglichst vollständigen konstitutionsbiologischen Analyse des nicht exogenbeanspruchungsmäßigen pathogenetischen Anteils am Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen und seiner etwaigen Komplikation durch eine Sudeck-Dystrophie haben wir schließlich begonnen, auch von der *psychischen* Seite diesem Problem näher zu kommen. Es geschah dies in der Form, daß zunächst bei (erwachsenen) Kranken mit hinzugetretenem Sudeck-Bild im Rahmen

einer klinischen Beobachtung und funktionellen Untersuchung des gesamten Vegetativums fachmännisch eine eingehende „biographische" Vorgeschichte erhoben und zum Teil durch eine tiefer gehende Exploration oder Analyse ergänzt wurde. Aus äußeren Gründen konnten diese von G. Jungk* durchgeführten Untersuchungen erst bei einer verhältnismäßig beschränkten Anzahl von Kranken vorgenommen und auch nicht mehr systematisch ausgewertet werden. Trotzdem scheinen uns die bisher gewonnenen Eindrücke nicht nur insofern mitteilenswert, als sie vielleicht andere Stellen zu einer Nachprüfung anregen. Vielmehr läßt ein erst bei der vorliegenden Niederschrift zufälliges** Bekanntwerden mit der Veröffentlichung von Plügge[8] uns auffällige und vielleicht aufschlußreiche Analogien vermuten in „psycho-somatischer" Hinsicht zwischen dem (erwachsenen) Kranken mit einem einen Überlastungsschaden der oberen Gliedmaßen komplizierenden Sudeck-Syndrom einerseits und dem primärchronischen *Arthritiker* andrerseits. Als etwas derartigen Sudeck-Kranken Gemeinsames und vielleicht sogar in gewissem Grade Kennzeichnendes drängte sich nämlich in unseren Beobachtungen das „Unauffällige" ihrer allgemeinen Verhaltensweise im Rahmen einer besonderen „Umgänglichkeit", „Geduld" und persönlichen „Zurückhaltung" ebenso auf, wie etwa Plügges[8] „antropologische" Analyse des primärchronischen Arthritikers ausgeht von einer bei den meisten von diesen durch besondere „Geduld", „Bescheidenheit" und „Genügsamkeit" charakterisierten Verhaltensweise, deren „Unauffälligkeit" fast als etwas dieser Krankheit „Spezifisches" beeindrucke. Dabei gehörten auch unsere Kranken nicht nur zu jenen Typen von Patienten, „mit welchen der Arzt am wenigsten Last hat", auch weil sie auffallend *willig* sind, das von ihnen Verlangte zu tun. Vielmehr erweckten sie darüber hinaus den Eindruck einer meist *allgemeineren*, überdurchschnittlichen *Bereitwilligkeit* zur nützlichen Betätigung, ja zum Teil sogar eines besonderen „*Pflichteifers*", in welchem wir jetzt geneigt sind, ein Analogon zu sehen zu der „Tüchtigkeit, Unermüdlichkeit, unentwegten Tätigkeit", die Plügge[8] für die prämorbide Phase der primärchronischen Arthritiker beschreibt, und die nach seinen Angaben auch von amerikanischen Beobachtern (wie z. B. von Alexander, von Dunbar, von Booth, von Halliday) hervorgehoben wird. Dabei führte jedoch bei unseren Kranken die tiefer gehende fachmännische Befragung bzw. Analyse zu dem Eindruck, daß diese Verhaltensweise nicht der Ausdruck einer vollwertigen und der ursprünglichen Anlage adäquaten Persönlichkeitsentwicklung sei, sondern zumeist wohl einen Zustand gestörter Reifung, zum Teil sogar ausgesprochener

* als damaligem Chefarzt der inneren Abteilung unserer Klinik und Poliklinik.

** anläßlich des nochmaligen Studiums der Originalarbeit von Christ[3] im 12. Band der Zeitschrift für Rheumaforschung (1953).

„Verdrängung" der normalen Selbstwerttendenzen darstelle. In entsprechender Weise sieht nun aber Plügge[8] das „Wesen" des scheinbaren Widerspruchs zwischen der Verhaltensweise des prämorbiden Arthritikers zu derjenigen des morbiden nicht nur in einer „Reduktion der Selbstwahrnehmung" (im weitesten Sinn), sondern in einer allgemeineren „Art von Verkümmerung" und „Verarmung gerade dessen, was wir den anderen" durch die volle Hingabe unserer Eigenwerte im Sinne eines echten Dienens „sein sollten".

Wir selbst waren infolgedessen schon geneigt, auf Grund unserer doch nur beschränkten Anzahl von Beobachtungen zu einem Teil jedenfalls den „Zusammenhang" zwischen dieser „psychischen" Konstitution und der Krankheitsreaktion in Form eines Sudeck-Syndroms in folgendem Sinn zu vermuten: Da derartige Menschen in ihrer allzu „geduldigen Hingabe" oder (überkompensierenden) „Pflichterfüllung" sich zumindest in bezug auf ihre somatische Konstitution „zu viel" zuzumuten geneigt sein werden und gleichzeitig dazu, aus dem Mangel an genügender, normaler Zuwendung zur eigenen Körperlichkeit (analog dem von Plügge den primärchronischen Arthritikern zugesprochenen Mangel an (im weitesten psycho-somatischen Sinn gemeinter) „Selbstwahrnehmung" auch auf der somatischen Erscheinungsseite des Menschen) von dieser ausgehende Warnsymptome nicht nur zu unterdrücken, sondern einfach nicht zu „perzipieren", würde sich die anscheinend derartigen Sudeck-Kranken mehr oder minder gemeinsame psycho-somatische Verhaltensweise dem übrigen Komplex pathogenetischer Faktoren als vielleicht in einzelnen Fällen sogar sehr „wesentliches" Moment eingliedern.

Indessen könnte eine solche, wenngleich „plausible" Deutung dem Vorwurf eines Rückfalles in eine primitive „Psychogenetik" körperlicher Symptome unterliegen und damit zugleich dem der Oberflächlichkeit, obschon wir derartige von uns erwogene „Zusammenhänge" von vornherein nicht als solche eines Aufeinander„wirkens" von „Psychischem" auf „Somatisches" meinten, sondern mehr im Sinn einer „Zuordnung" psychischer zu somatischen „Erscheinungs"reihen. Solange jedoch in bezug auf die („psycho-somatischen") Verhaltensweisen von Sudeck-Kranken der hier in Frage stehenden Art keine umfangreicheren Erfahrungen vorliegen, halten wir uns aber noch nicht zu Deutungen im Sinne einer konsequenten Psychosomatik berechtigt, wie sie Plügge für den primärchronischen Rheumatiker nahelegt: Nach seiner Darstellung trifft nämlich bei diesem „eine seelisch-geistige Kümmerform mit der Lokalisation der morphologischen Erkrankung an einem Organsystem zusammen" dadurch, daß „diesem Personalschaden im somatischen Bereich" zugeordnet ist bzw. *entspricht* ein auf ungenügender Reifung des Mesenchyms zurückgehender Mangel an der für den Menschen

geradezu spezifischen „hochrangigen Aufgliederung" und Differenzierung der Gliedmaßen und unter diesen besonders der Hände wie Arme als der Organe der eigentlichen menschlichen Leistung sowohl wie der aller durch Geste und Ausdrucksbewegungen sich vollziehenden zwischenmenschlichen Beziehungen.

Zu einer Zurückhaltung in der Übertragung einer solch umfassenden Schau auf das hier erörterte Gebiet der Überlastungssyndrome der oberen Gliedmaßen halten wir uns aber auch deshalb noch für verpflichtet, weil die Einbeziehung der psychischen Gegebenheiten in unsere Untersuchungen sich bisher nur auf Kranke mit komplizierender Sudeck-Dystrophie beschränkte und deshalb fraglich bleibt, wieweit die bei diesen anscheinend zumindest häufig in ähnlicher Form wie beim chronischen Arthritiker zu findenden psychischen Besonderheiten auch bei den Trägern von unkomplizierten Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen vorkommen und „bedeutsam" sein mögen: Immerhin dürfte die scheinbar zwischen derartigen Kranken mit gleichzeitiger Sudeck-Komplikation einerseits und den primärchronischen Arthritikern andererseits bestehende psychische Analogie vielleicht nicht nur auf die „konstitutionelle" Disposition auch zu den reinen Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen ein neues Licht werfen, sondern auch der *Therapie* vor allem rezidivierender Formen von solchen in einzelnen Fällen zusätzliche Wege eröffnen.

Zusammenfassung

1. In Ergänzung der Feststellungen von Schlomka und Voss[15] über die Bedeutung cervicaler Osteochondrosen als einem nicht unmittelbar exogen beanspruchungsmäßigen Moment für das Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen haben die vorliegenden Untersuchungen in bezug auf dessen *komplexe* Pathogenese folgendes ergeben:

a) Unter den *konstitutionellen* Faktoren im eigentlichen Sinn muß dem *Geschlecht* eine ganz wesentliche Bedeutung für die Neigung, mit Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen zu reagieren beigemessen werden. Denn es erweist sich jedenfalls in den am häufigsten zum Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen führenden eigentlichen „Männer"-Berufen die Neigung der Frau zu dieser Erkrankung gegenüber dem Mann in der gleichen Berufsgruppe als *erheblich*, und zwar für das vorliegende Beobachtungsgut gar nicht so selten um das *7—8fache*, überhöht.

b) Aber als mindestens ebenso bedeutsam für die Neigung zur Reaktion mit Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen auf exogene Beanspruchungen erweist sich von der endogenen Seite her das Lebensalter bzw. die *Alterskonstitution:* Ganz ausgesprochen wirkt sich diese dahingehend aus, daß vor allem für den eigentlich *Jugendlichen*

(im Alter zwischen 14 und 20 Jahren) die Erkrankungsbereitschaft unter sonst gleichen äußeren Belastungsbedingungen gegenüber vor allem dem Menschen der mittleren Altersbereiche (zwischen 30 und 50 Jahren) *ganz beträchtlich überhöht* ist, und zwar für das vorliegende Beobachtungsgut im Durchschnitt um etwa das 9fache, in einzelnen, und zwar von Jugendlichen keineswegs selten ergriffenen Berufen dagegen auf das 20fache und wahrscheinlich gelegentlich sogar darüber! Dagegen scheint in den *höheren* Altersbereichen (über 55 bis 60 Jahren) nach unseren Beobachtungen trotz der doch zweifellos stattgefundenen Verschlechterung im „Material"-Bestand der Gewebe der oberen Gliedmaßen nur in einzelnen Berufsgruppen eine etwas gesteigerte Anfälligkeit zu Überlastungssyndromen zu bestehen.

c) In Gegensatz dazu zeichnet sich das Alter zwischen etwa 50 und 60 Jahren *ganz ausgesprochen* aus durch eine besondere Neigung zur Komplikation aufgetretener Überlastungssyndrome durch eine *Sudeck-Dystrophie*. Am stärksten betroffen von dieser Altersdisposition erweist sich dabei ganz *eindeutig* die *Frau*, und zwar wahrscheinlich pathogenetisch in Zusammenhang mit den bei ihr in diesem Lebensabschnitt (des Postklimakteriums) an sich häufigen Fehlsteuerungen im Bereich des gesamten Vasomotoriums. Das *Minimum* der Altersdisposition zur komplizierenden Sudeck-Dystrophie liegt dagegen in der Zeit der besten Leistungsfähigkeit des voll ausgereiften Organismus bei etwa 35 Jahren. Demgegenüber scheint der Mensch unterhalb dieses Alters — mutmaßlich infolge der ihm besonders zwischen etwa 20 und 30 Jahren eigenen Neigung zu „entzündlichen" und entzündungsähnlichen Reaktionen — im ganzen wieder *etwas* stärker zur komplizierenden Sudeck-Dystrophie disponiert.

d) Ganz eindeutig erweist sich weiterhin ein entschiedener Einfluß der Bereitschaft zu entzündungsartigen Reaktionen in Form *fokal-allergischer* bzw. *fokal-hyperergischer* Vorgänge, sowohl auf die Neigung zu Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen an sich wie besonders auch zu deren Komplikation durch die Sudeck-Dystrophie. Denn für das vorgelegte Beobachtungsgut ergeben sich statistisch einwandfreie Beziehungen zwischen positivem *Antistreptolysintiter* einerseits und andrerseits der Häufigkeit wie Floridität unkomplizierter wie sudeck-komplizierter Überlastungssyndrome der oberen Gliedmaßen. Ganz besonders groß ist dabei die Bedeutung dieses fokal-allergischen Faktors wiederum bei Jugendlichen und auch noch verhältnismäßig stark beim Menschen des 3. Lebensdezenniums.

e) In bezug auf die Neigung zur Sudeck-Dystrophie als Komplikation von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen wie auch in bezug auf die Neigung zu den letzteren als solchen kommt dagegen derjenigen konstitutionellen Reaktionsform, welche mit dem *Habitustyp* korreliert

und durch diesen erfaßbar sind, als endogenem Faktor in dem pathogenetischen Gesamtkomplex wohl keine Bedeutung zu.

f) Anscheinend werden hingegen von der *psychischen* Seite gewisse Verhaltensweisen erfaßbar als „konstitutionelle" Erscheinungsform einer Disposition zum Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen besonders in Gestalt einer komplizierenden Sudeck-Dystrophie, und besteht in dieser Hinsicht anscheinend eine vielleicht bedeutsame Analogie zu den kürzlich von PLÜGGE[8] für den primärchronischen *Arthritiker* beschriebenen und „anthropologisch" gedeuteten Verhaltensweisen der Persönlichkeit.

2. Die gefundenen und zum Teil überraschend deutlichen *zahlenmäßigen* Beziehungen gelten in ihren *Größen*ordnungen zunächst nur für das von uns ausgewertete Beobachtungsgut. Infolgedessen erscheint es zwar fraglich, ob dieselben an einem unter anderen arbeitsmäßigen, ernährungsmäßigen und geopathologischen Bedingungen lebenden, sonst aber berufsmäßig gleichgearteten Kollektiv sich werden im *einzelnen* bestätigen lassen. Trotzdem dürfte den von uns aufgefundenen Zusammenhängen *grundsätzlich* eine *allgemeinere* Bedeutung zukommen. Infolgedessen halten wir uns auch für berechtigt bzw. verpflichtet, aus den gemachten Feststellungen einige allgemeinere Folgerungen in *praktischer* Hinsicht abzuleiten.

3. In dieser Beziehung glauben wir z. B., daß *therapeutisch* unsere Beobachtungen dazu nötigen, bei sehr hartnäckigen Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen und vor allem bei deren aus den exogenen Beanspruchungsverhältnissen nicht recht verständlichen *Rezidiven* dem *fokalen* Faktor wohl doch und grundsätzlich eine größere Beachtung zu schenken, als es zur Zeit meist geschieht. Allerdings weist das von uns gefundene Verhalten des Antistreptolysintiters ganz allgemein diesbezüglich nicht auf das gewöhnlich in erster Linie „sanierte" Gebiß als „Focus", sondern auf die *Tonsillen* (und Nebenhöhlen): Auch bei scheinbar normalem (fachärztlichem!) Befund an diesen sollte deshalb unseres Erachtens bei auffallend hohem Antistreptolysintiter oder auffallend langem *Beharren* desselben auf der abnormen Höhe die Tonsillektomie bei rezidivierenden oder durch ein hartnäckiges Sudecksyndrom komplizierten Fällen von Überlastungsschäden der oberen Gliedmaßen ernsthaft erwogen werden. Zu dieser Folgerung halten wir uns nicht nur deshalb für berechtigt, weil das abnorme Verhalten der Antistreptolysinreaktion bei unseren Kranken mit Überlastungssyndromen wohl so auffällig und so eindeutig ist wie bei kaum einem anderen mit fokal-allergischen Vorgängen in Zusammenhang gebrachten Leiden (einschließlich z. B. der primärchronischen Arthritis!). Vielmehr nimmt doch mit der Dauer wie Rückfälligkeit beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen das Risiko einer stets eine schwerwiegende

Komplikation darstellenden Sudeck-Dystrophie erheblich zu, und zwar nach den vorstehend berichteten Beobachtungen ganz besonders in den Fällen mit „positivem" oder besonders hohem und wahrscheinlich auch mit hoch bleibendem Antistreptolysintiter.

Da die Gefahr der zusätzlichen Sudeck-Dystrophie unseren Untersuchungen zufolge in dem Altersbereich zwischen etwa 40 und 60 Jahren zumindest relativ weit überdurchschnittlich groß ist, sollte also gerade bei Menschen dieser Altersgruppe die Behandlung *jedes* Überlastungssyndroms der oberen Gliedmaßen von vornherein besonders konsequent und auch hinreichend lange durchgeführt werden. Vor allem gilt diese Forderung für die *Frau*, da bei ihr in unserem Beobachtungsgut in diesem (etwa dem Postklimakterium entsprechenden) Lebensabschnitt die Häufigkeit komplizierender Sudeck-Dystrophien zum Teil *25%* erreichte!

4. In bezug auf die *Prophylaxe* von Überlastungssyndromen der oberen Gliedmaßen unterstreichen unsere hier berichteten Feststellungen zunächst wohl recht nachdrücklich die Forderung, eine solche ganz besonders und in allererster Linie beim *Jugendlichen* anzusetzen: Tatsächlich haben uns mehrfache eigene Erfahrungen gelehrt, daß durch eine Zusammenarbeit mit den Betriebsleitungen auf diesem Gebiet sowohl durch eine arbeitsmedizinische günstigere Gestaltung der Arbeitsplätze und -vorrichtungen, welche unphysiologische Zwangshaltungen der arbeitenden Hände und Arme verhindern und zugleich den Kraftaufwand herabsetzen, wie durch eine *arbeitsphysiologisch* angemessene Begrenzung des Arbeits*quantums* und vor allem durch eine Beseitigung oder Herabminderung der wohl besonders unphysiologischen und dadurch besonders schädlichen *Monotonie* gewisser Arbeitsbewegungen und -beanspruchungen *wirklich* viel erreichen läßt. Darüber hinaus bedarf aber wohl einer ernsthaften Überprüfung, ob nicht bei allen durch die Art ihrer Tätigkeit im Hinblick auf Überlastungsschäden der oberen Gliedmaßen gefährdeten *Jugendlichen* aktivere Maßnahmen in bezug auf eine tonsilläre Herdbekämpfung und Herdverhütung zu erwägen (und zu erforschen!) sind.

5. Angesichts der Vielfalt von uns teils nachgewiesener, teils recht wahrscheinlich gemachter Faktoren nicht unmittelbar exogen-beanspruchungsmäßiger Art, welche an den verschiedenen Formen von nicht infektiösen „Entzündungen" bestimmter Gewebe der oberen Gliedmaßen beteiligt sind bzw. zu deren Auftreten wesentlich disponieren, könnte es vielleicht fraglich erscheinen, ob oder wieweit es überhaupt noch berechtigt ist, auf das hier in Frage stehende Syndrom den Begriff eines *Überlastungs*schadens anzuwenden. Demgegenüber müssen wir aber gerade auf Grund unserer wirklich sehr großen Erfahrungen auf diesem Gebiet *nachdrücklich* betonen, daß dieses Syndrom eben *ohne*

ein exogen-beanspruchungsmäßiges Moment wohl kaum je zur Beobachtung gelangt. Zuzugeben ist nur, daß dessen „Überwertigkeits"-grenze dem individuellen Dispositionskomplex entsprechend und also *relativ* sein wird und daß sie deshalb mitunter objektiv scheinbar verhältnismäßig niedrig liegen kann. Nach unseren Erfahrungen wird jedoch ohne eine *sehr* eingehende, oft erst nach genügendem ärztlichen Kontakt wirklich ergiebige und nicht bloß arbeitsmedizinisch orientierte* Erhebung der Anamnese der Untersucher sehr leicht zu durchaus unzureichenden Vorstellungen über das tatsächliche Maß und vor allem über die *Art* der wirklichen jeweiligen exogen-mechanischen Beanspruchung der oberen Gliedmaßen seiner Kranken kommen und deshalb geneigt sein, ganz allgemein neben den anderen pathogenetischen Faktoren in solchen belastungsmäßiger Art nicht doch die „conditio sine qua non" zu erkennen.

Literatur

[1] Böni, A.: Beitrag zur Ätiologie der primär-chronischen Arthritis. Z. Rheumaforsch. **8**, 43 (1949). — [2] Bürger, M.: Altern und Krankheit, 2. Aufl. Leipzig 1954. [3] Christ, P.: Untersuchungen mit der Streptokinase, Streptohyaluronidase und Antistreptolysinreaktion. Z. Rheumaforsch. **12**, 141 (1953). — [4] Conrad, K.: Der Konstitutionstyp als genetisches Problem. Berlin 1941. — [5] Knobloch: Zit. nach Bürger[15]. — [6] Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dresden u. Leipzig 1940. — [7] Krüger, P. D., u. G. Schlomka: Untersuchungen über die Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungsbereitschaft an Silikose. Z. inn. Med. **9**, 176 (1954). — [8] Plügge, H.: Anthropologische Beobachtungen bei primär-chronischen Arthritikern. Z. Rheumaforsch. **12**, 231 (1953). [9] Sebastiani, A.: L'ipertensione arteriosa. Florenz 1942. — [10] Schleicher, I.: Der symptomatische Hochdruck. Leipzig 1944. — [11] Schlomka, G.: Untersuchungen zur Frage eines Ernährungsindex beim Menschen. Z. Konstit.lehre **13**, 318 (1927). [12] Schlomka, G.: Über Ziele und Wege klinischer Alternsforschung. Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Lpz. **4** (1954—1956), Math.-naturwiss. Reihe, H. 5. — [13] Schlomka, G., u. E. Kersten: Über Möglichkeiten einer statistischen Alternscharakteristik auf Grund von Morbiditätszahlen. Z. Altersforsch. **6**, 306 (1952). — [14] Schlomka, K., u. H. Opitz: Zur Pathogenese des Sudeck-Syndroms. Chirurg **26**, 55 (1955). — [15] Schlomka, G., u. W. Voss: Zervikale Osteochondrosen und Überlastungssyndrome der oberen Gliedmaßen. Z. inn. Med. **9**, 1026 (1954). — [16] Schröter, G.: Das Sudecksche Syndrom als berufsbedingte Erkrankung. Z. inn. Med. **8**, 69 (1953). — [17] Schröter, G.: Zur Pathogenese, Klinik und Therapie des Sudeck-Syndroms. Dtsch. med. Wschr. **1954**, 1532. — [18] Strömgren: Über anthropometrische Indizes zur Unterscheidung von Körperbautypen. Z. Neur. **159**, 75 (1937).

* indem z. B. gar nicht so selten eine *außer*berufliche Belastung (namentlich bei der *Frau im Haushalt* oder etwa beim Mann durch Gartenarbeit oder andere Liebhabereien!) nicht nur einen zusätzlichen, sondern oft wohl gar den eigentlichen „Über"lastungsfaktor abgibt.

Prof. Dr. G. Schlomka, Heidelberg, Medizinische Universitätsklinik;
Dr. P. D. Krüger, Bochum,
Medizinische Klinik des Krankenhauses Bergmannsheil

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 664—672 (1956)

Aus dem histologischen Laboratorium (Leiter: Dr. E. Schiller)
der Silikose-Forschungsabteilung der Rheinpreussen-Aktiengesellschaft für Bergbau
und Chemie, Homberg am Niederrhein (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. G. Worth)

Adsorptionserscheinungen an Stäuben in vivo* Pseudoasbestose- und Schaumann-Körperchen

Von

Erich Schiller, Homberg am Niederrhein

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. März 1956)

Im Rahmen der verschiedenen Theorien zur Pathogenese der Silikose spielt die Oberfläche der in das Gewebe eingedrungenen Staubteilchen eine große Rolle. Watkins-Pitchford (1916), Moore (1918) u. a. nehmen eine mechanische Fremdkörperwirkung an. Beattie (1914), Gardner (1923), Kettle (1932) und King (1947) sehen in dem Lösungsprozeß der Kieselsäure den entscheidenden Faktor. R. Jäger (1950, 1951, 1953), H. Seifert (1950, 1952, 1953, 1954, 1955) sowie R. Jäger und J. Müller (1954) messen den strukturbedingten und strukturgelenkten elementaren Grenzflächenprozessen nach Art der heterogenen Katalyse eine entscheidende Bedeutung für die Silikoseentstehung bei. Beger (1933) konnte eine organische Hüllsubstanz um Mineralteilchen für die Asbestosekörperchen durch Verbrennung sicherstellen. Ihre Löslichkeit sowohl in Säuren als auch in Alkalien beweist ihre amphotere Natur, aus der Beger auf Eiweißkörper schließt, zumal sie sich auch mit Trypsin verdauen lassen. Die Spezifität dieser Anlagerung wird durch die Entdeckung von Pseudoasbestosekörperchen (Tabelle 1) in Frage gestellt, indem nach Cooke (1929) jedes nadelbildende Mineral durch Anlagerung kolloidaler Substanzen jene Körperchen hervorbringen kann, wie sie für die Asbestose charakteristisch sind. H. Seifert (1954, S. 212) führt die „Schutzeiweißhülle" der „asbestoseartigen Körperchen" auf eine rein mechanische Wirkung zurück. Policard und Collet (1955) halten eine Erklärung dahingehend gerechtfertigt, daß Störstellen an den Enden der kristallinen Asbestnadeln ebenso wie die in etwa regelmäßige Struktur der Oberfläche von Kohlensplittern, die zur Bildung von Pseudoasbestosekörperchen in Bergmannslungen führten, adsorptive Bildungen begünstigen. Pseudoasbestosekörperchen sind nach Cooke (1935) in den Lungen der Kohlenbergarbeiter von Lancashire gewöhnlich in geringerer oder größerer Zahl vorhanden, während sie bei der Silicoanthrakose in Südwales weniger zahlreich sind oder auch

* Herrn Prof. Dr. K. W. Jötten zum 70. Geburtstag am 4. März 1956.

Tabelle 1. *Pseudoasbestosekörperchen*

Mineral	Autoren
Kohle	Tylecote und Dunn (1931) Ellman (1934) E. Williams (1934) Cooke (1935) Policard und Collet (1955)
Graphit (C) . . .	Glauser und Rüttner (1951) Rüttner (1952) Rüttner, Bovet und Aufdermaur (1952)
Carborund (SiC). .	Glauser und Rüttner (1951) Rüttner (1952) Rüttner, Bovet und Aufdermaur (1952)
Brucit [$Mg(OH)_2$]	Vorwald, Durkan und Pratt (1951)
Rutil (TiO_2) . . .	Sundius und Bygdén (1938)
Talkum	D. F. Levy (1942) Porro, Patton und Hobbs jr. (1942 Porro und Levine (1946) McLaughlin, Rogers und Dunham (1949)
Kieselgur	Nordmann (1944, 1952) Beger (1949) Luton, Champeix und Faure (1949)

fehlen können. Bei Ruhrkohlenbergarbeitern sind sie bisher nicht beschrieben, aber doch gelegentlich anzutreffen (Abb. 1). Parallelen zum Inkohlungsgrad lassen sich nicht ziehen, da einerseits keine Angaben hinsichtlich der mineralogischen Beschaffenheit der eingeatmeten Stäube vorliegen, andererseits sowohl in Großbritannien als auch im Ruhrgebiet Flöze der verschiedensten Inkohlungsstufen abgebaut werden. Hier mögen daher einige tierexperimentelle Befunde als Ergänzung dienen, die sich auf das Auftreten von Schaumann-Körperchen nach intraperitonealer Injektion von Kohlenstäuben verschiedener wohldefinierter Inkohlungsgrade beziehen. Unter Schaumann-Körperchen (1917, 1941) verstehen wir jene runden oder ovalen konzentrisch geschichteten Körperchen, die in Riesenzellen entstehen. Aus Tabelle 2 geht hervor, daß sie in keiner Weise spezifisch sind [vgl. auch Linzbach (1955)]. Mäuse, denen Ruhrkohlenstäube 4 verschiedener Inkohlungsgrade (flüchtige Bestandteile 12,5—34,8% wasser- und aschefrei) allein oder gemischt mit

Tabelle 2. Schaumann-*Körperchen*

Krankheit	Autoren
Sarcoidosis	Schaumann (1917, 1941) Ricker und Clark (1949) Engle jr. (1951, 1953) Kelley jr. und McHardy (1955)
Berylliosis .	Dutra (1948) van Ordstrand (1951)
Asbestosis .	Skavlem und Ritterhoff (1946)
Talcosis . .	German (1943)

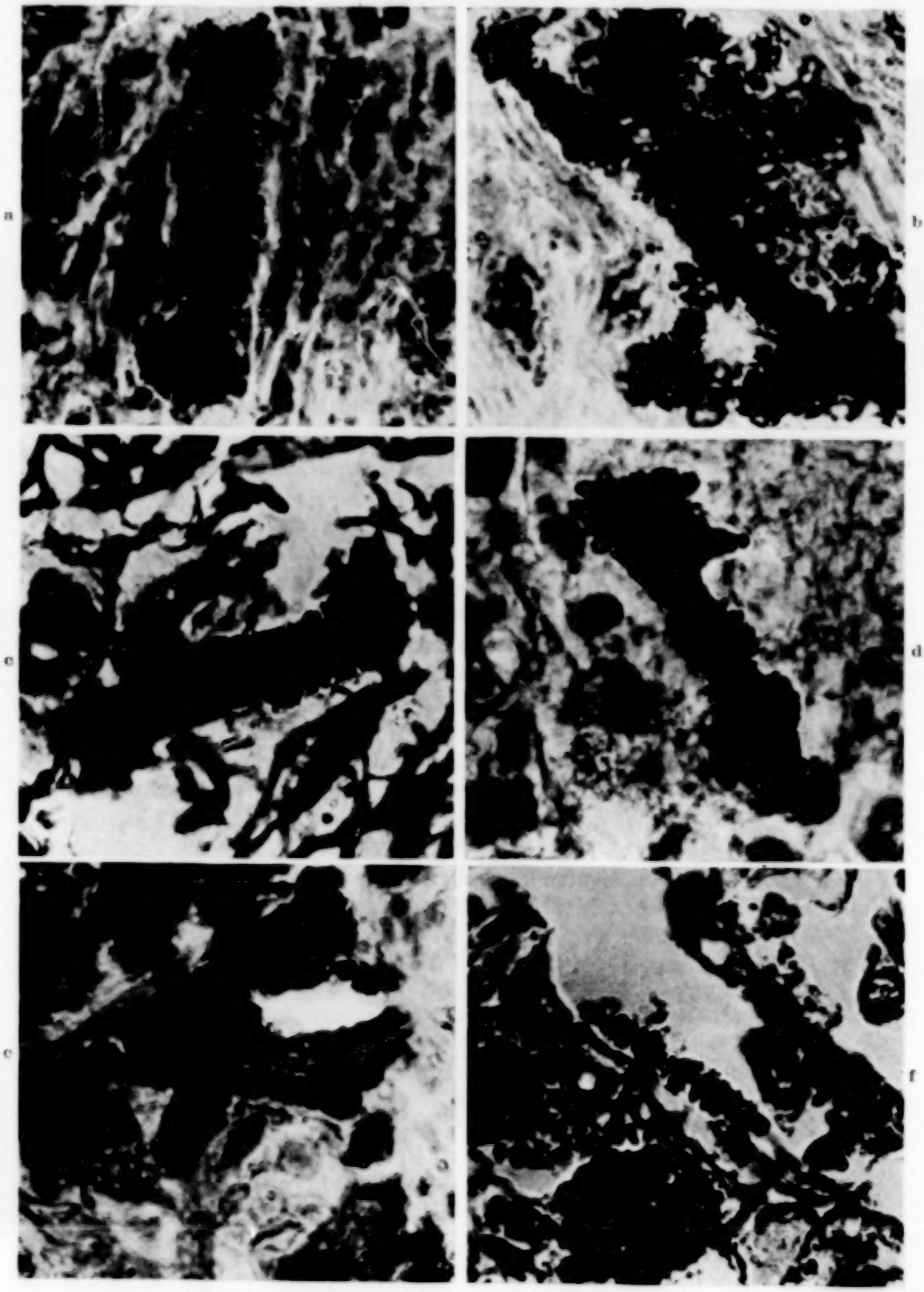

Abb. 1a—f (Unterschrift auf der gegenüberliegenden Seite)

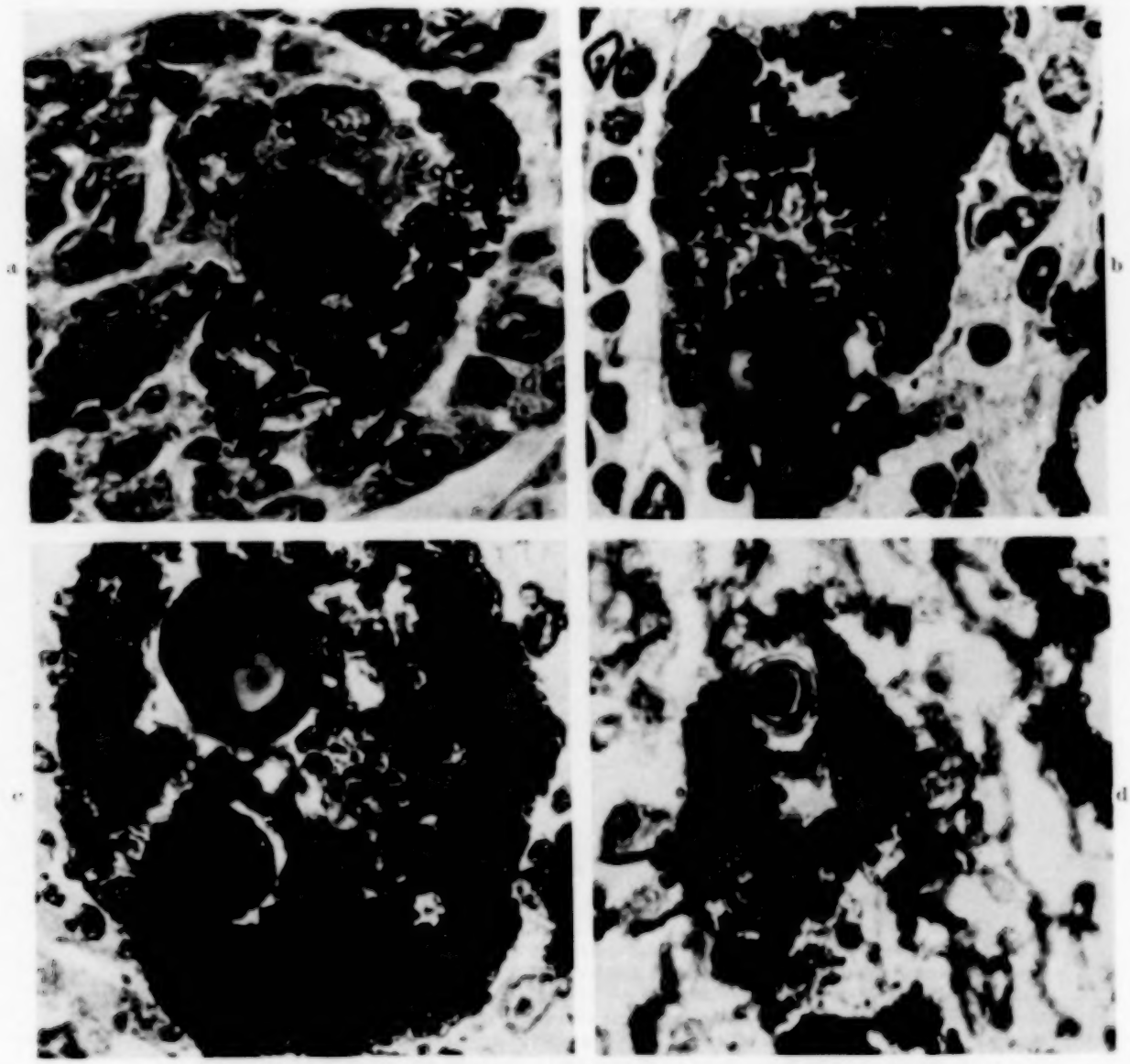

Abb. 2 a—d. Riesenzellen mit SCHAUMANN-Körperchen in den Lymphknoten von Mäusen, die am 180. Tag nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg einer Glanzkohlenanreicherung[1] aus Gaskohle aus dem Flöz Albert 1 der Zeche Constantin der Große (flüchtige Bestandteile 30,8 % wasser- und aschefrei) (Teilbilder a und b: Maus IV 189; Teilbild c: Maus IV 182) bzw. einer Glanzkohlenanreicherung aus Eß-Magerkohle aus dem Flöz Geitling der Zeche Hagenbeck flüchtige Bestandteile 12,5 % wasser- und aschefrei) (Teilbild d: Maus X 102) getötet wurden. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitte. Färbung: Hämatoxylin-Eosin (Teilbilder a—c) bzw. Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI (Teilbild d). Okular Leitz Periplan 6 ×; Objektiv Leitz Fl Oel 114/1,32. Agfa Isopan FF 13/10° DIN. Gelb-Grün-Photofilter

Abb. 1 a—f. Pseudoasbestosekörperchen in anthrako-silikotischen Lungen: a—c eines 63jährigen Kohlenhauers mit 18 Berufsjahren und 15jähriger Tätigkeit als Feuerungsmaurer (Pathologisches Institut Gelsenkirchen[2] S 58/53: Grobschwielige Silikose mit Tuberkulose), d eines 73jährigen Formers aus der Kleineisenindustrie (Pathologisches Institut Gelsenkirchen S 41/53: Vorwiegend einseitige leichte bis mittelschwere Silikose mit frischer fortschreitender einseitiger Tuberkulose) und e—f eines 58jährigen Bergmannes mit 35 Berufsjahren (Pathologisches Institut Gelsenkirchen S 225/52: Schwere Silicoanthrakose). Fixierung: Formalin. Paraffinschnitte. Färbungen: Hämatoxylin-Eosin (a, b, d, e), Azan (f) und Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI (c). Okular Leitz Periplan 6 ×; Objektiv Leitz Fl Oel 114/1,32

[1] Herrn Dr. A. THAER, Steinkohlenbergbauverein Essen, danke ich für die Staubproben. — [2] Herrn Prof. Dr. G. GERSTEL danke ich für die liebenswürdige Überlassung des Sektionsmateriales.

20% Schiefertonstaub intraperitoneal appliziert worden waren, zeigten in allen Versuchsreihen SCHAUMANN-Körperchen in den Riesenzellen der thorakalen Lymphknoten (Abb. 2) und der Leber (Abb. 3). Bei Kombination der gleichen Kohlenstäube mit 3% Quarz wurden SCHAUMANN-Körperchen nur in der Leber von Maus V 507 gefunden, die am 180. Tage nach Applikation von 9,7 mg Gaskohle + 0,3 mg Quarz

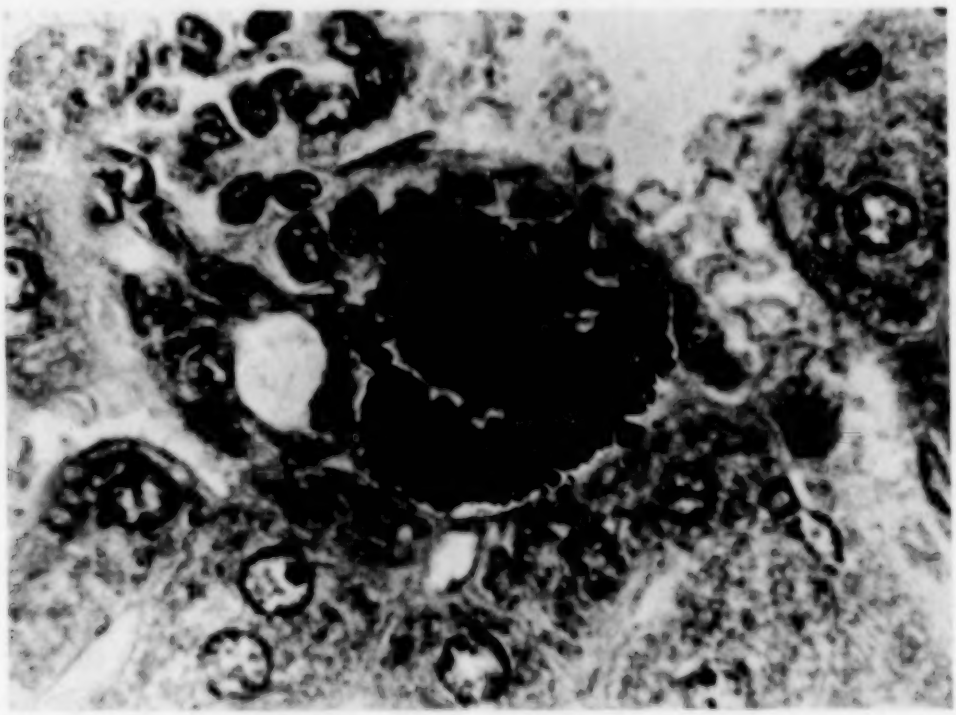

Abb. 3. Riesenzelle mit SCHAUMANN-Körperchen in der Leber einer Maus (IV 189), die am 180. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg einer Glanzkohlenanreicherung aus Gaskohle aus dem Flöz Albert 1 der Zeche Constantin der Große (flüchtige Bestandteile 30,8% wasser- und aschefrei) getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Okular Leitz Periplan 6×; Objektiv Leitz Apo Oel 90/1,32. Agfa Isopan FF 13/10° DIN. Gelb-Grün-Photofilter

getötet wurde. Das hängt möglicherweise mit der geringeren Verschleppung von Kohle in die Lymphknoten und der Bildung nur weniger Riesenzellen zusammen. Denn bei einem Quarzgehalt von 0,5—1,5% erzielte LEGERLOTZ (1955) von ihm als Pseudoasbestosekörperchen bezeichnete Einschlüsse in Riesenzellen, die mit den hier beschriebenen Gebilden offenbar identisch sind.

Während die Adsorption an Quarz (ENGEL und HOLZAPFEL 1950, THOMAS, MILLER, BAUMANN und FITZEK 1951, HOLZAPFEL 1952, MILLER 1952, DALE und KING 1953, HOLT und BOWCOTT 1954, SCHEEL, SMITH, VAN RIPER und FLEISHER 1954, SCHEEL 1955, RÜTTNER und ISLER 1956, SCHUMACHER 1956), Asbest (THOMAS, MILLER, BAUMANN und FITZEK 1951, MILLER 1952), Bentonit (NIKKILÄ und OKER-BLOM 1952), Kaolin

(Rüttner und Isler 1956) und andere Silikate (Thomas, Miller, Baumann und Fitzek 1951, Miller 1952) sowie an Berylliumoxyd (Policard 1950, Rüttner und Isler 1956) und andere kristalline Stäube im Hinblick auf deren gewebsschädigende Wirkung lebhaft diskutiert wird, bleibt die Frage nach der Pathogenität glanzkohlenangereicherter Ruhrkohlenstäube von diesen Untersuchungen unberührt. Bei der Bildung

Abb. 4. Fibrotische Veränderungen am Pankreas einer Maus (482/52); getötet am 30. Versuchstag nach werktäglicher Applikation von 1 ml löslicher Bestandteile, die aus 20 g einer Glanzkohlenanreicherung aus Flöz Hagen der Zeche Brassert (Teilchengröße 40 μ) durch 7tägige Einwirkung von 1000 ml Ringer-Lösung bei 37° C gewonnen wurden[1]. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach Carnoy. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. Heidenhain). Okular Leitz Periplan 6×; Objektiv Leitz 12/0,30, 16 mm Apochromat. Agfa Isopan FF 13/10° DIN. Gelbfilter 2

von Pseudoasbestosekörperchen in Bergarbeiterlungen spielen wohl ebenso wie in Asbestarbeiterlungen ein „Korngestaltungsfaktor", möglicherweise auch das Vorliegen röhrenförmiger Staubteilchen (Chrysotil: Bates, Sand und Mink 1950, Noll und Kircher 1950, 1951) eine Rolle. Das Herauslösen organischer Gruppen aus Kohlenstäuben in vitro (Thaer 1952, 1953) und der Übertritt gewebsschädigender Substanzen in das Lösungsmittel (vgl. Abb. 4) könnten bei den lichtmikroskopisch faßbaren Adsorptionserscheinungen an Kohlenstäuben in vivo diskutiert werden. Die Frage nach der Bedeutung des Inkohlungsgrades muß variationsstatistischen Untersuchungen (Zahl der Schaumann-Körperchen/Zahl der Riesenzellen) vorbehalten bleiben.

[1] Herrn Dr. A. Thaer, Steinkohlenbergbauverein Essen, danke ich für die Überlassung der Extraktionsflüssigkeit.

Literatur

BATES, F. T., L. B. SAND and J. F. MINK: Tubular crystals of chrysotile asbestos. Science (Lancaster, Pa.) **111**, 512—513 (1950). — BEATTIE, J. M.: Minutes of evidence taken before the royal commission on metalliferous mines and quarries, Bd. II. London: H. M. Stationery Office 1914. — BEGER, P. J.: Über die Asbestosiskörperchen. Virchows Arch. **290**, 280—353 (1933). — Mineralogische und chemische Beiträge zur Kenntnis beruflich erworbener Lungenfibrosen. Verh. dtsch. Ges. Path. **33**, 291—345, Aussprache 385—393 (1949). — COOKE, W. E.: Asbestos dust and the curious bodies found in pulmonary asbestosis. Brit. Med. J. **1929**, No 3586, 578—580. — Modern views on silicosis. J. of Hyg. **35**, 207—218, 4 Taf. (1935). — DALE, J. C., and E. J. KING: Acute toxicity of mineral dusts. A. M. A. Arch. Industr. Hyg. **7**, 478—483 (1953). — Adsorption of dyes, amino acids, proteins, and metal hydroxides on quartz. A. M. A. Arch. Industr. Hyg. **7**, 484—489 (1953). — DUTRA, F. R.: The pneumonitis and granulomatosis peculiar to beryllium workers. Amer. J. Path. **24**, 1137—1165 (1948). — ELLMAN, P.: Pulmonary asbestosis. (Pneumonoconiosis. Part III. A discussion held at the Institute on January 19, 1934.) Brit. J. Radiol., N. S. **7**, 281—295 (1934). — ENGEL, W., u. L. HOLZAPFEL: Modellversuch zum Silikoseproblem. Organ. Kieselsäureverbindungen. XVIII. Mitt. Kolloid.-Z. **119**, 160—164 (1950). — ENGLE jr., R. L.: The association of iron-containing crystals with Schaumann bodies in the giant cells of granulomas of sarcoid type. Amer. J. Path. **27**, 1023—1035 (1951). — Sarcoid and sarcoid-like granulomas. A study of twenty-seven post-mortem examinations. Amer. J. Path. **29**, 53—69 (1953). — GARDNER, L. U.: Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. III. The relatively early lesions in experimental pneumokoniosis produced by carborundum inhalation and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tbc. **7**, 344—357 (1923). — GERMAN, W. M.: Dusting powder granulomas following surgery. Surg. etc. **76**, 501—507 (1943). — GLAUSER, A., u. J. R. RÜTTNER: Über Pseudo-Asbestosekörperchen (sogenannte Karborund- und Graphitkörperchen). Experientia (Basel) **7**, 275 (1951). — HOLT, P. F., and J. E. L. BOWCOTT: Adsorption of protein on silica surfaces. A. M. A. Arch. Industr. Hyg. **9**, 503—506 (1954). — HOLZAPFEL, L.: Fadenstrukturen in Siliciumkristallen. XXIII. Mitt.: Organische Kieselsäureverbindungen. Z. Naturforsch. **7b**, 361—362 (1952). — JÄGER, R.: Kolloidchemische Gesichtspunkte in der Staublungenforschung. In K. W. JÖTTEN (Hrsg.) und H. GÄRTNER (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen. Wiss. Forschungsber., Naturwiss. Reihe, Darmstadt **60**, 241—255, Aussprache 255—257 (1950). — Wechselwirkungen zwischen Quarz und Organismus. Beiträge zur Silikoseforschung. Bericht über die medizinisch-wissenschaftliche Arbeitstagg über Silikose vom 18.—20. Okt. 1951, S. 189—192. — Neuere Gesichtspunkte in der Silikoseforschung. Z. Aerosolforsch. **2**, 491—499 (1953). — JÄGER, R., u. J. MÜLLER: Die Rolle der Ordnungszustände bei der Wechselwirkung zwischen Quarz und Organismus. In K. W. JÖTTEN (Hrsg.), W. KLOSTERKÖTTER (Hrsg.) u. G. PFEFFERKORN (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2. Wiss. Forschungsber., Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 142—152, Aussprache 152—159 (1954). — KELLEY jr., M. L., and R. J. MCHARDY: An unusual case of fatal hepatic sarcoidosis. Amer. J. Med. **18**, 842—850 (1955). — KETTLE, E. H.: The interstitial reactions caused by various dusts and their influence on tuberculous infections. J. of Path. **35**, 395—405, 5 Taf. (1932). — KING, E. J.: Solubility theory of silicosis. A critical study. Occup. Med., Chicago **4**, 26—49 (1947). — LEGERLOTZ, C.: Über die Wirkung quarzreicher sowie kohlereicher quarzarmer Lungenstaubfraktionen nach intraperitonealer Applikation an der Maus. Beitr. Silikoseforsch., Bochum H. 36 **1955**, 29—68. — LEVY, D. F. (1942): Zit. nach E. W. BAADER, Neues über Talklunge

und Talkgranulom. Dtsch. med. Wschr. **1950**, 50—51. — Linzbach, A. J.: Quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums einschließlich Hypertrophie und Riesenzellen. In F. Büchner (Hrsg.), E. Letterer (Hrsg.) u. F. Roulet (Hrsg.), Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VI, Teil 1, S. 180—306. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Luton, P., J. Champeix et P. Faure: La pneumoconiose par terre de diatomées dans les gisements français de Kieselguhr. (Étude clinique, radiologique, expérimentale.) Arch. Mal. profess. **10**, 217—231 (1949). — McLaughlin, A. I. G., E. Rogers and K. C. Dunham: Talc pneumoconiosis. Brit. J. Industr. Med. **6**, 184—194 (1949). — Miller, L.: Bestimmung der Oberfläche von Quarzstaub. Beitr. Silikoseforsch., Bochum H. 16. **1952**, 17—30. — Moore, B.: Discussion on the incidence of industrial tuberculosis. Proc. Roy. Soc. Med. **11**, 145—147 (1917/18). — Nikkilä, E., and N. Oker-Blom: Adsorption of serum lipids by montmorillonite. Science (Lancaster, Pa.) **116**, 685—686 (1952). — Noll, W., u. H. Kircher: Zur Morphologie des Chrysotilasbestes. Naturwiss. **37**, 540—541 (1950). — Über die Morphologie von Asbesten und ihren Zusammenhang mit der Kristallstruktur. Neues Jb. Mineral., Mh. **1951**, 219—240. — Nordmann, M.: Die Staublunge der Kieselgurarbeiter. Virchows Arch. **311**, 116—148 (1944). — Zur Staublunge der Kieselgurarbeiter. Beitr. Silikoseforsch. Bochum. Ber. über die Pathologen-Tagg am 29. u. 30. Sept. 1952, S. 59—63. Ordstrand, H. S. van: Current concepts of beryllium poisoning. Ann. Int. Med. **35**, 1203—1217 (1951). — Policard, A.: Histological studies of the effects of beryllium oxide (glucine) on animal tissues. Brit. J. Industr. Med. **7**, 117—121 (1950). — Policard, A., et A. Collet: Sur les corpuscules pseudoasbestosiques dans l'anthracose. Arch. Mal. profess. **16**, 460—462 (1955). — Porro, F. W., and N. M. Levine: Pathology of talc pneumoconiosis with report of autopsy. North N. Y. Med. J. **3**, 23—25 (1946). — Porro, F. W., J. R. Patton and A. A. Hobbs jr.: Pneumoconiosis in the talc industry. Amer. J. Roentgenol. **47**, 507—524 (1942). — Ricker, W., and M. Clark: Sarcoidosis: a clinico-pathologic review of three hundred cases, including twenty-two autopsies. Amer. J. Clin. Path. **19**, 725—749 (1949). — Rüttner, J. R.: Über Asbestose- und Pseudoasbestosekörperchen. Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **15**, 628—631 (1952). — Rüttner, J. R., P. Bovet u. M. Aufdermaur: Graphit, Carborund, Staublunge. Dtsch. med. Wschr. **1952**, 1413—1415. — Rüttner, J. R., u. K. M. Isler: Die Adsorption von Serumeiweißkörpern an Quarz und andere Mineralien. Beitrag zur Pathogenese der Silikose. Schweiz. med. Wschr. **1956**, 63—67. — Schaumann, J.: Recherches sur le lupus pernio et ses relations avec les sarcoïdes cutanées et sous-cutanées. Ark. inre med. (Stockh.) **49**, Avd. II, 1—81, 4 Taf. (1917). — On the nature of certain peculiar corpuscles present in the tissue of lymphogranulomatosis benigna. Acta med. scand. (Stockh.) **106**, 239—253, 2 Taf. (1941). — Scheel, L. D.: Study of surface properties of quartz dust. A biochemical contribution. A.M.A. Arch. Industr. Health **12**, 262—265 (1955). — Scheel, L. D., B. Smith, J. van Riper and E. Fleisher: Toxicity of silica. II. Characteristics of protein films absorbed by quartz. A.M.A. Arch. Industr. Hyg. **9**, 29—36 (1954). — Schumacher, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Adsorption von Bluteiweiß-Fraktionen an Quarz- und andere Mineralpartikel. Beitr. Silikoseforsch., Bochum H. 41 **1956**, 19—32. — Seifert, H.: Probleme des Kristallfeinbaues in ihrer Bedeutung für die Staubforschung. Tonindustrie-Ztg **74**, 253—261 (1950). — Kristalltrachtbeeinflussung wachsender Kristalle durch Lösungsgenossen als Adsorptionsproblem. Z. Elektrochem. **56**, 331—338 (1952). — Zur Kausalerforschung der Silikose. Z. Aerosolforsch. **2**, 500—509 (1953). — Mineralogisch-physikalische Grundlagenforschung (Übersichtsreferat). In K. W. Jötten (Hrsg.), W. Klosterkötter (Hrsg.) u. G. Pfefferkorn (Hrsg.), Die Staublungenerkrankungen. Bd. 2. Wiss.

Forschungsber. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 199—224, Aussprache 224—227 (1954). — Über orientierte Abscheidungen von Aminosäuren auf Quarz. Naturwiss. **42**, 13 (1955). — Skavlem, J. H., and R. J. Ritterhoff: Coexistent pulmonary asbestosis and sarcoidosis. Amer. J. Path. **22**, 493—517 (1946). — Sundius, N., u. A. Bygdén: Der Staubinhalt einer Asbestosislunge und die Beschaffenheit der sogenannten Asbestosiskörperchen. Arch. Gewerbepath. **8**, 26—70 (1938). — Thaer, A.: Die Löslichkeit verschiedener mineralischer Stäube unter besonderer Berücksichtigung der Staublungenkrankheit im Kohlenbergbau. Heidelberg, Naturw.-Math. Diss. von 1952. 71 S. — Ergebnisse von Löslichkeitsversuchen an Mineral- und Kohlenstäuben unter physiologischen Bedingungen. Ein Beitrag zur Staublungenforschung im Steinkohlenbergbau. Glückauf **89**, 554—561 (1953). — Thomas, K., L. Miller, U. Baumann u. J. Fitzek: Beiträge zur chemischen Bindung an Quarz. Beiträge zur Silikoseforschung, Bochum. Bericht über die medizinisch-wissenschaftliche Arbeitstagung über Silikose vom 18.—20. Okt. 1951, S. 193—202, Diskussion S. 203—210. — Tylecote, F. E., and J. S. Dunn: Case of asbestos-like bodies in the lungs of a coal-miner who had never worked in asbestos. Lancet **1931 II**, 632—633. — Vorwald, A. J., T. M. Durkan and P. C. Pratt: Experimental studies of asbestosis. A. M. A. Arch. Industr. Hyg. **3**, 1—43 (1951). — Watkins-Pitchford, W.: The situation outline and dimensions of mineral particles visible by polarized light in sections of silicotic lungs, mounted in Canada balsam. In: Gen. Report of the Miners' Phthisis Prev. Comm., Johannesburg, 15 March 1916. App. No 8, S. 135—137. S. Africa Govt. Print. and Station. Off. Pretoria, 1916. — Williams, E.: "Curious bodies" found in the lungs of coal-workers. Lancet **1934 II**, 541—542.

Dr. E. Schiller, Homberg am Niederrhein, Baumstr. 16

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 673—677 (1956)

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. med. H. Meessen) und dem Rheinisch-Westfälischen Institut für Übermikroskopie in Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Ing. B. v. Borries)

Kasuistischer Beitrag zur elektronenoptischen Untersuchung von Staub in der Lunge

Von

Th. Nemetschek und Heribert Schulz, Düsseldorf

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. Februar 1956)

Elektronenoptische Untersuchungen von Staublungen können neben beschreibenden Aussagen über die Anwesenheit von Fremdkörpern oder Staubteilchen in der Lunge auch Klarheit über ihre chemische Zusammensetzung verschaffen. Da bei der lichtmikroskopischen Untersuchung der Lunge in einem Fall keine befriedigende Aussage über die Art der Fremdkörper möglich war, stellten wir elektronenoptische Untersuchungen des Staubmaterials an.

Die Obduktion eines 53jährigen Mannes (S. Nr. 482/55) ergab eine kleinknotige Silikose aller Lungenlappen mit diffuser und herdförmiger Gerüstsklerose und chronisch-pneumonische Herde mit eingeschlossenen Fremdkörpern, teils in miliaren, teils in gröberen Herden. Außerdem bestanden eine fibrinöse Pleuritis, ein mittelschweres chronisch-substantielles Emphysem beider Lungen mit eitriger Bronchitis, umfangreiche Lungenrippenfellverwachsungen sowie eine schlaffe Dilatation des rechts hypertrophierten Herzens. Die histologische Untersuchung zeigt in allen Lungenlappen — sowohl im Narbengewebe als auch in den Alveolen — bis zu 100 μ große Fremdkörper von Nadel-, Block- oder Keilform. In der Nachbarschaft der Fremdkörper sind zahlreiche Riesenzellen nachzuweisen, die ein leuchtend braunes Pigment enthalten. Die einfache Berliner-Blau-Reaktion war negativ, in der Turnbull-Reaktion zeigten nur einige Fremdkörpergruppen eine deutliche Eisenreaktion. In anderen Lungenabschnitten und in den Hiluslymphknoten sind zahlreiche typische silikotische Knötchen mit wirbeligem Aufbau, fast zellosem Hyalin und stärkerer Kohlepigmentierung der Umgebung nachzuweisen.

Die anamnestischen Erhebungen ergaben, daß der Verstorbene von 1933—1955 in einem keramischen Werk als Tongießer, Ofenbediener, Biskuitschleifer und Biskuitputzer tätig war. Biskuit ist ein Weichporzellan, das arm an Tonerde (Al_2O_3) und reich an Kieselerde und Flußmittel ist. An allen Arbeitsplätzen bestand Staubgefahr. Der Verstorbene verwandte wie alle Schleifer und Putzer die üblichen Schleifhexen

mit Carborundumschleifsteinen. Zum Handschleifen, das noch mehr Staub als das Schleifen mit der Hexe verursacht, benutzte er einen Korundstein. Die kleinen Teilchen des Siliciumcarbid (Carborund), die mit einem Bindemittel im Schleifstein zusammengehalten werden, könnten am ehesten den lichtmikroskopisch beschriebenen Fremdkörpern in der Lunge entsprechen. Die Feststellungen der Berufsgenossenschaft bestätigten, daß der Verstorbene zweifellos Staub, der freie Kieselsäure enthält, in größeren Mengen eingeatmet hatte.

Material und Methode

Etwa 4—5 mm große, grau-schwärzliche Knötchen wurden mit Nadeln aus dem in Formol fixierten rechten Lungenunterlappen heraus präpariert und mit der Schere von Lungengewebe befreit. Die kleinen Stückchen wurden in destilliertem Wasser homogenisiert (~10000 U/min) und als Tropfenpräparat auf befilmte Objektträgerblenden aufgetragen. Um über die Art der Staubteilchen etwas aussagen zu können, haben wir unmittelbar auf den Ojektträgern die Staubteilchen einer selektiven chemischen Untersuchung unterzogen. Die Objekte wurden zu diesem Zweck nach König und Helwig mit einer Kohlehülle überzogen. Zur Trennung von SiO_2 und Kohlenstaub wird Flußsäure zugesetzt, die nur das SiO_2 löst und leere Kohlenhüllen zurückläßt. Da meist aus der Vorgeschichte zu entnehmen ist, welche Fremdkörper in der Lunge vorkommen können, wird man nach den chemischen Eigenschaften der vermuteten Staubteilchen auch andere Reagentien zur Analyse einsetzen. Im vorliegenden Fall haben wir die Objekte außer mit Flußsäure auch mit Salzsäure behandelt.

Erörterung der Befunde

Die Abb. 1a und c zeigen neben zahlreichen Fasern vielgestaltige Fremdkörper. Das Ergebnis der Einwirkung der Flußsäure auf unser Objekt wird in den Abb. 1b und d wiedergegeben. Die kugeligen und kantigen Teilchen sind nur noch als leere Kohlenhüllen zurückgeblieben; das deutet darauf hin, daß es sich um die Kohlenabdrucke von SiO_2-Partikeln handelt. Auch die Behandlung mit Salzsäure bewirkte, daß leere Kohlenhüllen zurückblieben; es liegt nahe, diese als Abdrucke von Eisenoxydanteilen anzusehen. Aus der Morphologie der durch Flußsäure gelösten Teilchen kann ferner geschlossen werden, daß die kugelartigen Gebilde aus amorphem SiO_2 bestehen. Die kantigen Teile könnten dagegen SiO_2-Glas sowohl als auch kristallisiertes SiO_2 darstellen. Ein Vergleich zwischen den in Abb. 1 und 2 wiedergegebenen kugeligen Teilchen läßt keine Unterschiede im Habitus erkennen, wir vermuten deshalb, daß sie in der Lunge keine sichtbare chemische Beeinflussung erfahren haben.

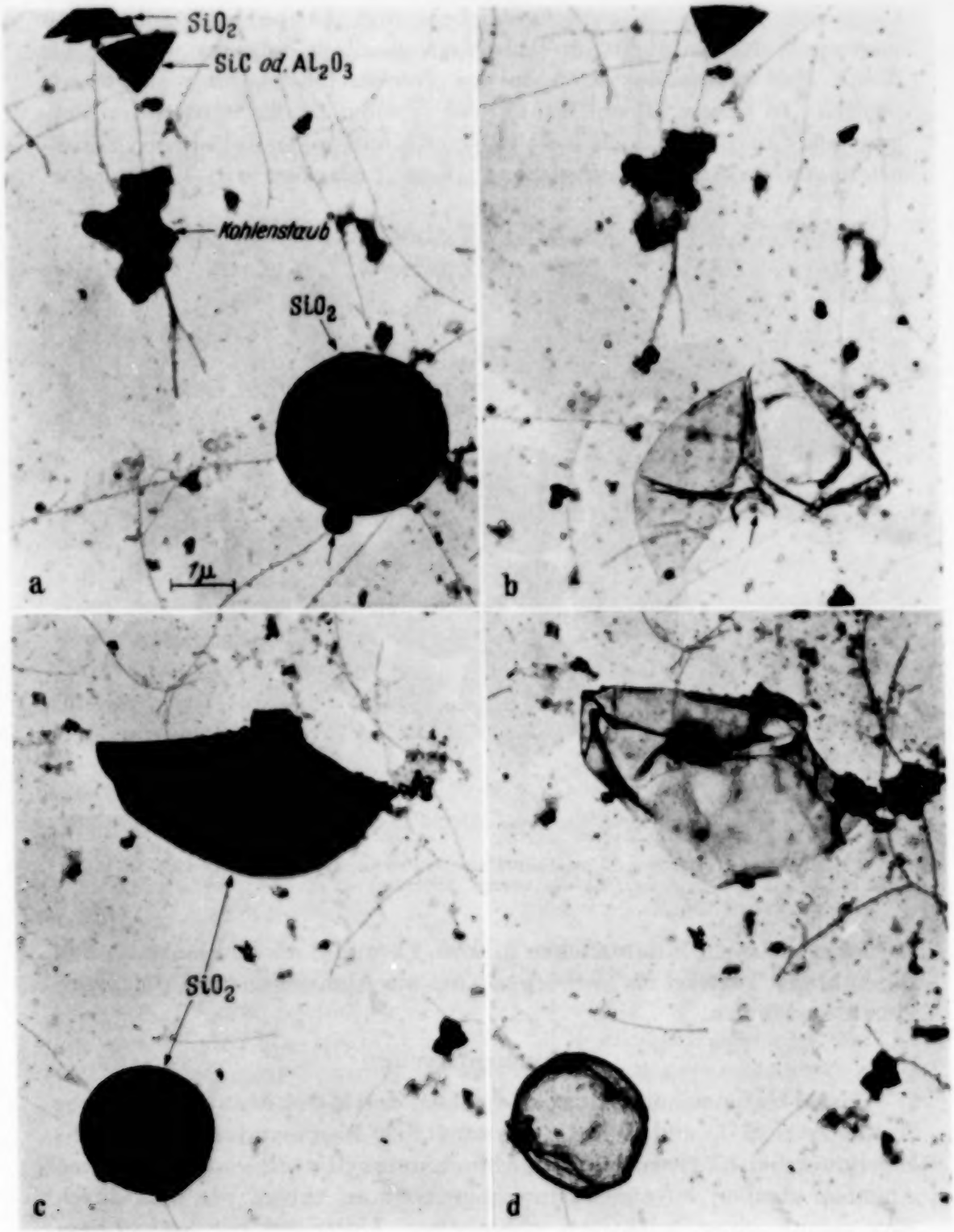

Abb. 1a—d. Homogenisat einer formolfixierten Staublunge. a u. c unbehandelt, b u. d mit Kohlenhüllen überzogen, mit Flußsäure behandelt. a El. Bild: D 3018/55, El.-opt. Vergr. 4600fach. b El. Bild: D 3025/55, El.-opt. Vergr. 4400fach. c El. Bild: D 2966/55, El.-opt. Vergr. 4400fach. d E. Bild: D 2976/55, El.-opt. Vergr. 4700fach

Fremdkörper, die selbst nach einer Behandlung mit verschiedenen Chemikalien ungelöst zurückgeblieben sind (Abb. 1), können nach unserem Vorgehen nicht mit Sicherheit chemisch definiert werden; für diesen Fall müßte die Methode der Feinbereichsbeugung angewandt werden. In unserer Beobachtung war es möglich, auf Grund der Vorgeschichte aus dem Aussehen der in Frage kommenden unlöslichen Staubarten gewisse Schlüsse zu ziehen. Danach glauben wir, die ungelöst

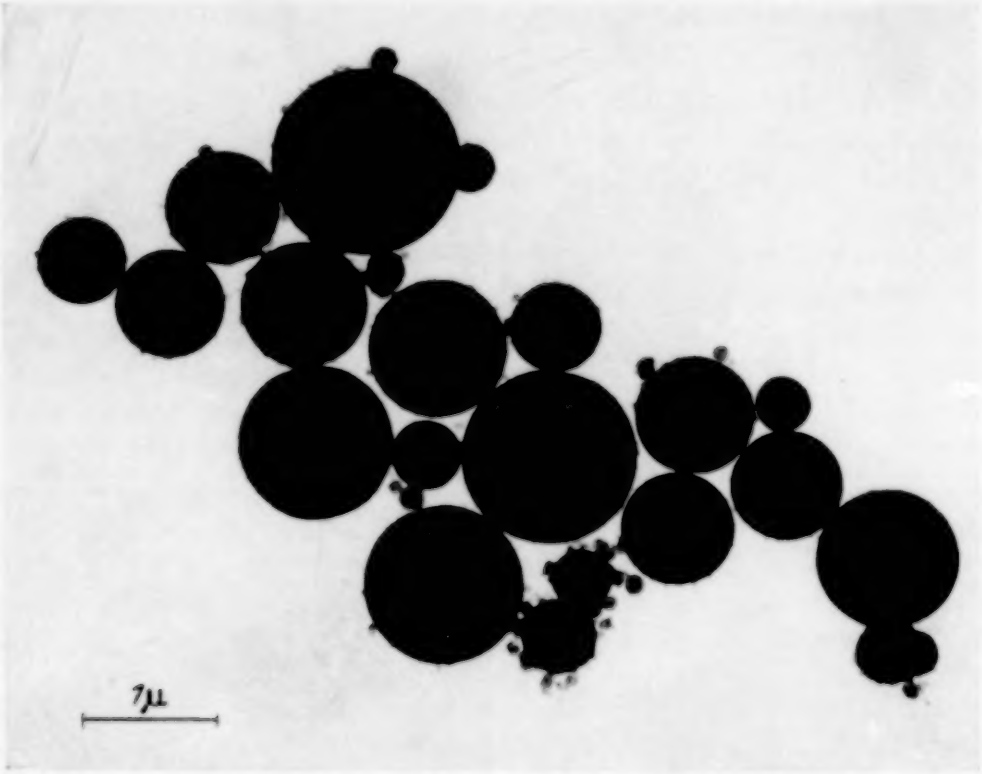

Abb. 2. SiO_2-haltiger Abgasstaub eines Kraftwerkes. El. Bild: D 853/55. El.-opt. Vergr. 5000fach

zurückgebliebenen Staubteilchen in Abb. 1 b und d als Kohlenstaub und die kantigen Partikel als Carborund oder als Aluminiumoxyd diagnostizieren zu können.

Zusammenfassung

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß in der Staublungenprobe Anteile von SiO_2 und Kohle, wahrscheinlich Eisenoxyd und vielleicht Siliciumcarbid (Carborund) oder Aluminiumoxyd vorliegen. Mit diesen Angaben glauben wir einen Hinweis gegeben zu haben, wie man durch Anwendung einer selektiven chemischen Untersuchung elektronenoptischer Objekte genauere, auch für die Medizin wichtige Aussagen machen kann.

Literatur

GÄRTNER, H.: Über Lungenveränderungen bei Korundschmelzern. In Die Staublungenerkrankungen, Bd. 1, S. 172, 1950. — KIRCH, E.: Zur Morphologie der Porzellanstaublunge in Oberfranken. In Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, S. 58. 1954. — KÖNIG, H., u. G. HELWIG: Z. Physik **129**, 491 (1951). — MEISTER, P.: Beitrag zur Kenntnis der Schmirgler-Pneumokoniosen. Arch. Gewerbepath. **14**, 214 (1956). — PFEFFERKORN, G.: Elektronenoptische Kristallanalyse von Gewerbe- und Lungenstauben. 2. Internat. Staublungentagg Münster 2.—4. Nov. 1953.

Chemiker THEODOR NEMETSCHEK und Dr. med. HERIBERT SCHULZ,
Düsseldorf, Moorenstr. 5

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 678—685 (1956)

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Leiter: Dr. Antweiler) der Silikoseforschung der Rheinpreussen AG für Bergbau und Chemie, Homberg-Niederrhein (Leiter: Chefarzt Priv.-Doz. Dr. Worth) und dem Bakteriologischen Laboratorium der Chemischen Werke Rheinpreußen (Leiter: Dr. Hirsch)

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Entstehung von Antikörpern bei der Entwicklung der Silikose*

Von

Hubert Antweiler und Erich Hirsch, Homberg

(Eingegangen am 21. Dezember 1955)

In jüngster Zeit ist mehrfach zu dem Problem einer Antigen-Antikörperreaktion bei der Silikose Stellung genommen worden (H. Schmidt 1953, Claeys 1954, Webster 1954, Scheel und Mitarbeiter 1954). Dieses Problem interessiert nicht nur hinsichtlich der Pathogenese, sondern auch im Zusammenhang mit der Frage nach der Ursache unterschiedlichen Verhaltens verschiedener Menschen gegenüber eingeatmetem Quarzstaub oder Quarzmischstaub, die bisher meist mit der unbestimmten Erklärung der unterschiedlichen Konstitution beantwortet wird. Gleichermaßen wichtig ist die Fragestellung auch im Hinblick auf die Klinik, die bei Vorliegen einer solchen Reaktion daraus praktischen Nutzen für Diagnose, Prognose und Beurteilung der Arbeitseinsatzmöglichkeiten ziehen könnte.

Die von mehreren Untersuchern (Balgairies; Beckmann, Antweiler und Hilgers; Vigliani; Vigliani, Boselli und Pecchiai; Boselli; Crepet und Chiesura; Ferrara und Faraone) festgestellte Vermehrung der γ-Globuline des Serums bei der überwiegenden Zahl der Silikosekranken läßt zunächst an die Möglichkeit einer Antikörperbildung denken. Klosterkötter (1955) hat jedoch im Tierversuch gezeigt, daß die Vermehrung der γ-Globuline in gleicher Weise auch von anderen, kieselsäurefreien Stäuben verursacht wird. Er sieht in dieser Reaktion nur den Ausdruck einer unspezifischen Aktivierung des reticulohistiocytären Systems.

Da uns aus den Untersuchungen von Loiseleur und Mitarbeitern (1947, 1952) bekannt ist, daß bei Kaninchen unter bestimmten Voraussetzungen auch Mineralmoleküle selbst Antigeneigenschaften haben und diese mit der Größe der Moleküle zunehmen, könnte eine Antikörperbildung bei der Silikose möglicherweise allein schon durch Quarzteilchen hervorgerufen werden. Wahrscheinlicher jedoch ist es, daß Quarzteilchen selbst oder daraus gelöste und polymerisierte Kieselsäure Protein

* Herrn Prof. Dr. K. W. Jötten zum 70. Geburtstag.

der Zell- und Gewebsbestandteile so verändern, daß es als Fremdeiweiß Antigenwirkung bekommen kann.

H. Schmidt dachte an die Möglichkeit einer Bildung von homologen Organ-Antikörpern, die gegen Lungengewebe gerichtet sind. Er nimmt an, daß von der Kieselsäure veränderte Zellbestandteile Antigeneigenschaft haben können, ohne sagen zu wollen, daß die entstehenden Auto-Antikörper eine ursächliche Rolle bei der Pathogenese der Silikose spielen. Seine Versuche an Kaninchen und Meerschweinchen, die intravenös „fein disperse SiO_2" oder aber intraperitoneal Lungengewebe mit SiO_2 kombiniert erhielten, ergaben mit der Komplementbindungsreaktion keine eindeutig positiven Befunde. Schmidt regt deshalb an, das Vorliegen von Antikörpern nochmals mit anderer Methode zu prüfen.

Claeys untersuchte Serum von Silikosekranken nach der Methode von Cannon und Marshall (1940), wobei das Antigen nach Havens und Lloyd (1949) auf Kollodiumteilchen adsorbiert wird und das Antikörper enthaltende Serum dann diese Teilchen agglutiniert. Diese Reaktion verlief mit Quarz immer negativ; nur mit kolloidaler Kieselsäure ergaben einzelne Seren von Silikosekranken ein positives Resultat. In anderen Versuchen ersetzte Claeys die Trägersubstanz Kollodium durch konservierte Hammelblutkörperchen. Dabei zeigte sich, daß bei den kolloidale Kieselsäure enthaltenden Proben im Gegensatz zu den kieselsäurefreien Kontrollen keine Agglutination durch Normalserum eintrat. Diese Reaktion wird als spezifisch angesehen, weil die damit untersuchten menschlichen Seren unterschiedliche Wirkung zeigten. Auf Grund dieser und anderer ebenfalls nicht eindeutiger Versuchsergebnisse bei Messungen der Brechungsindices und der Viscosität des Serums kommt Claeys immerhin zu dem Schluß, daß jedenfalls menschliches Serum durch kolloidale Kieselsäure in seiner Reaktionsfähigkeit verändert werde. Er läßt dabei offen, ob die angenommene Antigenwirkung beim Menschen durch Quarz oder kolloidale Kieselsäure direkt oder aber durch von ihnen veränderte organische Substrate hervorgerufen wird.

Webster, über dessen Untersuchungen wir leider nur durch ein kurzes Referat unterrichtet sind, nimmt eine Antigenwirkung des mit Kieselsäure verbundenen Gewebseiweißes an: dies produziert gewebsgebundene und zirkulierende Antikörper, die beim Zusammentreffen mit dem Antigen zu weiteren Proteinveränderungen führen.

Scheel und Mitarbeiter haben in Versuchen mit Kaninchenserum unter anderem nach Adsorption an Quarz eine Veränderung der Serumproteine festgestellt, die sich durch eine Agglutinationsreaktion nachweisen ließ. Sie halten es danach für möglich, daß die toxische Wirkung der Quarzteilchen bei der Silikose auf einer Fremdeiweißreaktion im Gewebe beruhen kann.

Da in neueren klinischen Anschauungen gerade bei progredienten chronisch verlaufenden Krankheiten eine Mitbeteiligung von Auto-Antikörperreaktionen diskutiert wird, und dies besonders auch für rheumatische und sog. Kollagenkrankheiten angenommen wird, ist ein solcher Vorgang auch bei dem fibrotischen Charakter der Silikose theoretisch denkbar.

Der Anregung H. SCHMIDTs folgend, haben wir nun in anderer Weise nochmals im Tierversuch geprüft, ob durch Kieselsäure in vivo verändertes Organeiweiß Antigeneigenschaft annehmen kann. Diese Art der experimentellen Antigenerzeugung schien uns den bei der Silikose möglicherweise vorliegenden Verhältnissen am nächsten zu kommen. H. SCHMIDT und neuerdings wieder VORLÄNDER (1953, 1954) betonen nämlich, daß die Wahl des „Antigens", die Art der Zuführung und ein ausreichender Antigentiter neben Eignung der Tierart entscheidend für den Wert von Antikörperuntersuchungen überhaupt und besonders von Auto-Antikörperbestimmungen sind.

Bei unseren Versuchen benutzten wir zur Antigenerzeugung ein Präparat, das feinst dispergierte amorphe Kieselsäure kolloidaler Größenordnung und daraus in Lösung gegangene Kieselsäure enthielt. Wir wendeten dies Präparat an, weil uns dessen biologische Wirksamkeit und insbesondere dessen akut eiweißdenaturierende Eigenschaft aus eigenen Untersuchungen (ANTWEILER 1954, 1955) bekannt war und weil wir annehmen, daß die fibrotischen Lungenveränderungen bei der Silikose letztlich durch gelöste polymerisierte Kieselsäure ausgelöst werden. Kaninchen wählten wir deshalb, weil sie als besonders gute Bildner agglutinierender und präcipitierender Seren gelten.

In Vorversuchen haben wir beim Meerschweinchen, bei Kaninchen und Katzen nach intramuskulärer Injektion von Kieselsäure und entsprechender Latenz im Präcipitationstest das Serum der Tiere auf Antikörperbildung geprüft, wobei ein Extrakt der behandelten Muskulatur als fragliches Antigen diente. Außerdem wurde der Meerschweinchendarm auf eine Schultz-Dale-Reaktion hin untersucht.

Nach Durchführung dieser ersten informierenden Versuche benutzten wir noch andere Wege der Antigenerzeugung und gingen dann in der Hauptversuchsreihe so vor, daß wir Kaninchen Kieselsäure intravenös bzw. intrapulmonal durch die Thoraxwand oder direkt in die per laparatomiam freigelegten Organe injizierten, damit die Kieselsäure am Ort ihre eiweißverändernde und so indirekt antigene Wirkung intra vitam ausüben konnte. Durch dies Vorgehen sollten in gewisser Annäherung, wenn auch quantitativ stark forciert, die möglicherweise bei der Silikoseentstehung vor sich gehenden Prozesse nachgeahmt werden. Nach der notwendigen Latenz wurde dann im Präcipitationsversuch und mit dem von VORLÄNDER angegebenen Agglutinationstest nach BOYDEN

(1951) auf Auto-Antikörper geprüft. Dabei wurde die Agglutination sowohl an homologen Kaninchenerythrocyten wie an heterologen Erythrocyten von Meerschweinchen und Hammel getestet.

Methodik

Als Kieselsäure benutzten wir das Präparat K 314 der Degussa (Hanau), das neben dispergierter amorpher Kieselsäure mit einer Teilchengröße von 200—400 Å daraus gelöste und polymerisierte Kieselsäure enthält. Das Präparat wurde mit destilliertem, sterilem Wasser zu jeder Injektion frisch verdünnt. Dann setzten wir in solcher Menge Kochsalz zu, daß ein NaCl-Gehalt von 0,9% zustande kam. Der p_H-Wert wurde elektrometrich auf 7,3 eingestellt.

Bei den Vorversuchen erhielten 6 Meerschweinchen, 6 Kaninchen und 2 junge Katzen einmal je 1 ml des konzentrierten Kieselsäurepräparates mit einem Gehalt von insgesamt 140 mg Kieselsäure intramuskulär in einen hinteren Oberschenkel injiziert. Die Tiere wurden nach 11—12 Tagen getötet, das Serum wurde gewonnen und die injizierte Muskulatur im Homogenisator zerrührt. Der aus dem Homogenat durch Zentrifugieren gewonnene flüssige Überstand und das Serum dienten dann zur Prüfung auf Antikörper in der Präcipitationsprobe. Als Ergänzung prüften wir auch das Extrakt von Meerschweinchenmuskulatur, in die nur 2 Tage vorher in gleicher Anordnung Kieselsäure injiziert worden war. Die Schultz-Dale-Reaktion wurde in üblicher Weise am Meerschweinchendünndarm im Tyrodebad geprüft.

Zu den Hauptversuchen wurden bei je 4 weiblichen, ausgewachsenen Kaninchen je Tier 1 ml des verdünnten Kieselsäurepräparats mit einem Gehalt von 10 mg Kieselsäure entweder intravenös oder in die Lunge, in die Leber oder in die Milz injiziert. Die Lungeninjektion geschah durch die Brustwand hindurch nach Enthaarung und Desinfektion der Haut. Zur Injektion in die Bauchorgane wurde die Bauchhöhle in Äthernarkose unter aseptischen Kautelen durch Mittelschnitt eröffnet und nach der Injektion lege artis wieder durch Nähte verschlossen. Die Tiere erholten sich nach dem Eingriff schnell und überlebten sämtlich.

Da uns aus früheren Versuchen bekannt war, daß die Kieselsäure in der verwendeten Konzentration eine akute Wirkung auf Zell- und Gewebsbestandteile ausübt, konnte damit gerechnet werden, daß — wenn überhaupt — eine Antigenbildung gleich nach der Injektion einsetzen würde. Deshalb warteten wir dann 3—5 Wochen ab, ehe wir die Tiere nach Herzpunktion durch Nackenschlag töteten, um die antigen- bzw. antikörperhaltigen Substrate zu gewinnen. Dazu wurden jeweils Blut, Lunge, Leber und Milz entnommen. Die Organe wurden dann in einem Homogenisator (40000 U/min) unter Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung zu Brei zerrührt und anschließend das Homogenat bei 5000 U/min zentrifugiert. Da die Antikörpertestungen nicht alle gleichzeitig durchgeführt werden konnten, wurde die überstehende Flüssigkeit ebenso wie das aus dem Blut gewonnene Serum von jeweils 3 Tieren in flüssiger Luft eingefroren und im Vakuum bei etwa —30° C in einem CO_2-Methanol-Kühlmantel getrocknet (Gerät G 01 der Fa. Leybold) und das erhaltene Pulver in Ampullen steril verschlossen.

Vor der Testung auf vorliegende Antikörper bestimmten wir noch den Stickstoffgehalt der Organextraktpulver nach Dumas, um im Eiweißwert vergleichbare Konzentrationen der einzelnen Proben prüfen zu können[1].

Die Prüfung auf Auto-Antikörper geschah auf 2 Wegen:

1. wurde im Präcipitationsversuch getestet, indem wir die Organextraktlösung mit dem fraglichen, aktiven oder bei 56° C während 30 min inaktivierten Serum,

[1] Für die liebenswürdige Durchführung der Stickstoffbestimmung möchten wir Herrn Dr. Schmitz (Chemische Werke Rheinpreußen) sehr danken.

das entweder frisch war oder aber aus Serumtrockenpulver gelöst wurde, unterschichteten. Alle Reaktionen wurden sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei 37° C im Wasserbad durchgeführt.

2. wurde im Agglutinationstest geprüft, wobei die fraglichen Antigene der Organextrakte durch Vermittlung von Tanninsäure [1:60000 verdünnt bei 30 min Einwirkung auf die Erythrocyten, nach VORLÄNDER[1] im gepufferten Milieu (Sörensen-Puffer mit p_H 7,1—7,2)] an Kaninchen-, Meerschweinchen- und Hammelerythrocyten absorbiert wurden.

Die getesteten Seren benutzten wir sowohl unverdünnt als auch bis zu einem Titer von 1:64.

Zur Prüfung auf eventuell vorhandene zellständige Organantikörper setzten wir noch in anderen Versuchen als Antigen durch Kieselsäurebehandlung entweder in vitro veränderte Organextraktlösungen oder aber bereits 2 Tage nach der Kieselsäureinjektion gewonnene Organextrakte zu, da hierin wohl schon durch Kieselsäure Antigen gebildet werden konnte, aber darin keinesfalls Antikörper vorhanden waren.

Die Organextraktlösungen waren bei allen Versuchen auf einen Stickstoffgehalt von 1,2 g-% eingestellt. Die Agglutinationsreaktionen wurden in Hohlschliffobjektträgern ausgeführt und im allgemeinen mit dem Auge, in zweifelhaften Fällen aber auch mikroskopisch beurteilt.

Ergebnisse

Zur Präcipitationsprobe der Vorversuche wurde je 1 ml der 1:3 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Organextrakte in kleinen Reagensgläsern mit unverdünntem Serum unterschichtet. Um die notwendigen Kontrollen zu haben, setzten wir dabei jeweils 4 Proben wie folgt an:

1. Röhrchen: Extrakt aus „Antigen"-Muskulatur + „Antikörper"-Serum.
2. Röhrchen: Extrakt aus „Antigen"-Muskulatur + Normalserum
3. Röhrchen: Normalmuskulatur + „Antikörper"-Serum.
4. Röhrchen: NaCl-Lösung + „Antikörper"-Serum.

Die Prüfung ergab bei 6 weiblichen Meerschweinchen nur zweimal im Röhrchen 1, und zwar erst nach 5 bzw. 8 min eine geringe Trübung an der Berührungsstelle der Flüssigkeit. Die für eine positive Reaktion typische Ausbildung einer weißlichen Scheibe an der Flüssigkeitsgrenze wurde nie gesehen.

Bei 6 in gleicher Weise behandelten Kaninchen trat nur einmal in Röhrchen 2 nach 10 min eine leichte Trübung auf, in allen anderen Proben blieben die Grenzbezirke klar. Die Präcipitationsprüfungen mit Katzenmuskulatur verliefen in den 2 getesteten Fällen in allen Röhrchen negativ.

Von 3 Meerschweinchen untersuchten wir 14 Tage nach einer intramuskulären Kieselsäureinjektion 4 cm lange, in der Längsrichtung im Tyrodebad bei 37° C suspendierte Dünndarmstücke auf das Auftreten

[1] Wir danken Herrn Dozent Dr. VORLÄNDER (Medizinische Universitätsklinik Bonn) für seine Ratschläge zur Methodik.

einer Schultz-Dale-Reaktion nach Zugabe „antigenhaltiger" Muskelextrakte der gleichen Tiere und anderer, vor dem Versuch frisch mit Kieselsäure behandelter Muskelextrakte. Wir konnten in keinem Fall eine solche Reaktion feststellen.

In den Hauptversuchen waren nach Tötung der Versuchstiere die injizierten Organteile bei makroskopischer Betrachtung nicht in allen Fällen erkennbar verändert. In der Leber fanden sich bis pfennigstückgroße nekrotische Bezirke, in der Milz war dies weniger ausgeprägt und in der Lunge sahen wir nur zweimal im Schnitt einen etwa erbsgroßen, verdichteten Herd.

Der *Präcipitationstest* erbrachte bei keinem der untersuchten 16 Tiere, weder mit frischem, noch mit wiedergelöstem „Antigen" mit dem Serum der Versuchstiere in aktivem oder inaktiviertem Zustand bei Zimmertemperatur oder bei 37° C im Wasserbad einen Nachweis von Antikörpern in Form einer Ausfällung im Grenzbereich der sich berührenden Flüssigkeiten.

Bei der *Prüfung auf Agglutination* durch Antikörper fand sich zweimal bei einem Lungenextrakt eine Agglutination homologer Erythrocyten durch unverdünntes Serum desselben Tieres und in einem anderen Versuch wurde eine gleiche Reaktion mit einem frischen Milzextrakt beobachtet. Die übrigen Versuche dieser Reihe verliefen bei allen Arten der „Antiserum"-Konzentration negativ.

In der anderen Versuchsanordnung, in der das Vorliegen organgebundener zellständiger Antikörper getestet werden sollte, konnten wir in keinem Fall, weder mit homologen noch mit heterologen Erythrocyten, eine Agglutination feststellen. Ebenso ergaben die entsprechenden Präcipitationsversuche kein positives Resultat.

Besprechung der Versuchsergebnisse

In unseren Tierversuchen ist also bei den angewendeten Methoden kein sicherer Nachweis einer Auto-Antikörperbildung durch Kieselsäurewirkung im Organismus gelungen, obwohl die von Vorländer geforderten Kriterien zur sinnvollen Durchführung einer Auto-Antikörperbestimmung, wie Wahl des richtigen Antigens, eines ausreichenden Titers und einer adäquaten Prüfungsmethode, unseren Erachtens erfüllt waren.

Vereinzelt positiv ausgefallene serologische Reaktionen erlauben aber keine wesentlichen Rückschlüsse, besonders nicht auf dem Gebiete der erst jüngst bearbeiteten Frage der Bildung von Auto-Antikörpern. Erst kürzlich hat Heymann (1955) nach statistischer Prüfung anderer Arbeiten zum Antikörpernachweis vor einer kritiklosen Überbewertung serologischer Laboratoriumsbefunde nachdrücklich gewarnt. Zu den Arbeiten von Claeys können wir deshalb keine Stellung nehmen, weil sich dort

leider nur allgemeine, aber keine genauen Zahlenangaben über den Ausfall der einzelnen Versuche finden.

Natürlich ist es nach unseren Versuchen noch nicht erlaubt, das Vorhandensein von Antikörpern bei der Silikose unbedingt abzulehnen. Besonders die Ergebnisse SCHEELs und seiner Mitarbeiter veranlassen uns, doch in dieser Richtung weiterzusuchen.

Es müssen noch entsprechende Versuche an quarzbestaubten Tieren durchgeführt werden, wobei mit Quarzstaub in vitro oder in vivo langfristig behandelte homologe Seren und Lungenextrakte als Antikörper bzw. Antigen dienen könnten. Diese Art der Versuchsanordnung würde noch mehr den Verhältnissen bei der menschlichen Erkrankung entsprechen.

Da zudem aber nicht unbedingt von Tierversuchen auf die Verhältnisse beim Menschen geschlossen werden kann, werden wir jetzt zunächst mit Seren von Silikosekranken ähnliche Prüfungen auf das Vorliegen von Antikörpern durchführen.

Zusammenfassung

Die von mehreren Autoren diskutierte und bearbeitete Frage der Beteiligung von Antigen-Antikörperreaktionen bei der Entwicklung der Silikose wurde erneut im Tierexperiment geprüft. Da angenommen wird, daß aus Quarz gelöste Kieselsäure die letzte Ursache der fibrotischen Lungenveränderungen bei der Silikose ist, benutzten wir zur Antigenerzeugung ein Kieselsäurepräparat, das suspendiert feinst verteilte amorphe und gelöste Oligo- und Polykieselsäure enthielt und dessen Eiweißwirksamkeit uns bekannt war. Die Kieselsäure wurde direkt in verschiedene Organe der Versuchstiere oder intravenös appliziert, um dort eine Umwandlung körpereigenen Proteins zu allergisierendem Fremdeiweiß zu bewirken. Die nach entsprechender Latenz mit den Organextrakten und Serum durchgeführten Präcipitations- und Agglutinationsversuche erbrachten keinen eindeutigen Nachweis von Antikörpern.

Literatur

ANTWEILER, H.: Untersuchungen zur Frage der akuten Organwirkung gelöster Oligo- und Poly-Kieselsäuren im Tierexperiment. Beitr. Silikoseforsch. **1954**, H. 29, 17—52. — Über die Wirkung gelöster Oligo- und Poly-Kieselsäure auf die contractilen Elemente am Organpräparat. Z. exper. Med. **126**, 353—361 (1955). — BALGAIRIES, E.: Recherches sérologiques sur la silicose. Beitr. Silikoseforsch. Bericht über die med.-wiss. Arbeitstagg über Silikose vom 18.—20. Okt. 1951, S. 231, 1951. — BECKMANN, H., H. ANTWEILER u. A. HILGERS: Elektrophoretische Untersuchungen der Serum-Proteinfraktionen bei Silikosen und Siliko-Tuberkulosen im Vergleich mit verschiedenen Serumlabilitätsreaktionen. Beitr. Silikoseforsch. **1953**, H. 20, 1—21. — BOSELLI, A.: Studio sulle alterazioni sierofunzionali nei silicotici. Med. Lav. **40**, 73—81 (1949). — BOYDEN, ST. V.: Adsorption of

proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination. J. of Exper. Med. **93**, 107—120 (1951). — CANNON, P. R., and C. E. MARSHALL: Improved serologic method for determination of precipitative titers of antisera. J. of Immun. **38**, 365—376 (1940). — CLAEYS, L.: Sur quelques réactions sérologiques au cours de la silicose. Thèse 1953/54, Lille. — Recherches sur les réactions du sérum humain à la silice. Rev. méd. Minière **7**, 22—30 (1954). — CREPET, M., e F. CHIESURA: Modificazioni delle proteine seriche nella silicosi e nella silicotuberculosi. Rass. previd. soc., Roma. Numero monografico dedicato alla silicosi 1953, S. 153—166. — FERRARA, A., e G. FARAONE: Quadri emoplasmopatici nei lavoratori della pomice di canneto-lipari. Rass. previd. soc., Roma. Numero monografico dedicato alla silicosi 1953, S. 475—497. — HAVENS jr., P. W., and H. LLOYD: Method of preparing collodion particles for serologic agglutination. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **72**, 98—99 (1949). — HEYMANN, G.: Über den Beweiswert serologischer Reaktionen — dargestellt am Beispiel der Tuberkulose und der Syphilis. Klin. Wschr. **1955**, 441—445. — KLOSTERKÖTTER, W.: Staubspeicherung und Serumproteinfraktionen. Beitr. Silikoseforsch. **1955**, H. 34 17—30. — LOISELEUR, I.: Relations entre le poids moléculaire des antigènes et les propriétés des anticorps correspondants. C. r. Acad. Sci. Paris **234**, 2398—2400 (1952). — LOISELEUR, I., et M. LEVY: La spécificité moléculaire des anticorps consécutifs à l'injection directe de molécules organiques de faible poids. Ann. Inst. Pasteur **73**, 116—140 (1947). — SCHEEL, D. LESTER, B. SMITH, I. VAN RIPER and E. FLEISHER: Toxicity of silica. II. Characteristics of protein films adsorbed by quartz. Arch. of Industr. Hyg. **9**, 29—36 (1954). — SCHMIDT, H.: Über die Bedeutung siliciumhaltiger Präparate für die Auto-Antikörperbildung. Zbl. Bakter. I Orig. **160** (1953). — VIGLIANI, E.: Diskussionsbemerkung. Bericht über die med.-wiss. Arbeitstagg über Silikose vom 18.—20. Okt. 1951, S. 233, 1951. — VIGLIANI, E., A. BOSELLI e L. PECCHIAI: Studi sulla componente emoplasmopatica della silicosi. Med. Lav. **41**, 33—48 (1950). — VORLÄNDER, K. O.: Die Bewertung von Auto-Immunisierungsnachweisen bei klinischen Erkrankungen und ihre Abhängigkeit von der Methodik. Klin. Wschr. **1953**, 748—751. — Auto-Allergie und Rheumatismus. Z. Rheumaforsch. **13**, 276—296 (1954). — WEBSTER, I.: Some of the clinical, pathological and experimental problems of the pneumoconioses. Proc. Transvaal Mine Med. Off. Assoc. **34**, 33—38 (1954, Ref. Bull. Hyg., Lond. **30**, 693 (1955).

Dr. med. HUBERT ANTWEILER und Dr. med. ERICH HIRSCH,
Homberg-Niederrhein, Rheinpreussen AG

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 686—699 (1956)

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini)
in Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin
(Leiter: Reg.-Med.-Dir. Dr. med. habil. E. Lederer)

Häufigkeit der Hautschäden bei Friseuren*

Von
Siegfried Borelli

Mit 7 Textabbildungen, davon 3 farbigen

(Eingegangen am 14. Mai 1956)

Nach einer statistischen Berechnung (Böhm und Hartung 1952) über den zahlenmäßigen Anteil der Arbeiter und Angestellten nach Berufsgruppen und Berufen gab es 1952 im Bundesgebiet etwa 10360000 berufstätige Männer und 4708000 berufstätige Frauen, zusammen 15070000 werktätige Personen. Den Friseuren kam hieran ein Anteil von 0,51% zu. Entsprechend den Aufstellungen der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege[1] in Hamburg werden im Jahre etwa 200 Friseure wegen Hautleiden berufskrank gemeldet. In den ersten Jahren der Kaltwellenära war die Zahl noch größer. Jetzt scheint sie ziemlich konstant zu sein. Die Mehrzahl der hierunter erfaßten Angehörigen des Friseurberufes schuldigt als ursächlich den Umgang mit Kaltwellpräparaten an. Tabelle 1 gibt Auskunft über die zahlenmäßige Verteilung der bei der Berufsgenossenschaft gemeldeten Hauterkrankungen der Friseure in den Jahren 1952 und 1953.

Tabelle 1. *Hauterkrankungen bei den Friseuren*

Länder	1952	1953
Nordrhein-Westfalen	58	46
Niedersachsen	29	30
Schleswig-Holstein	20	12
Bremen	1	2
Hamburg	13	11
Hessen	20	17
Rheinland-Pfalz	16	9
Nord-Württemberg	13	13
Nord-Baden	4	6
Süd-Württemberg	6	7
Süd-Baden	2	2
Bayern	26	18
	208	173

Legt man entsprechend dem Anteil der Friseure von 0,51% der Werktätigen eine Zahl von etwa 75000 Personen des Friseurhandwerkes zugrunde, so entspricht die bei der Berufsgenossenschaft jährlich als beruflich hautkrank erfaßte Zahl von Friseuren einem Satz von etwa 0,2—0,25%. Diese Prozentsumme wirkt bei erster Betrachtung nicht erheblich. Im Vergleich mit der Summe der übrigen Berufs-

* Herrn Prof. Dr. Franz Koelsch zum 80. Geburtstag.

[1] Der Berufsgenossenschaft und ihrem Geschäftsführer Dir. Jonas danken wir für die Unterstützung in allen Fragen.

krankheitsmeldungen anderer Berufsgruppen, die der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst angeschlossen sind, wie der Ärzte, Schwestern, Krankengymnastinnen, Masseusen usw. oder gar aller Berufe, wie sie zusammen bei den staatlichen Gewerbeärzten einlaufen, verschwindet die Gruppe der Friseure natürlich. Somit haben die Gewerbeärzte vielfach auch wohl die Friseure und sie betreffende Spezialfragen außer acht gelassen. — Doch darf man sich nicht täuschen. Denn der mit 0,2—0,25% erfaßte Anteil stellt nur eine Auslese von Personen dar, die in solcher Weise erkranken, daß sie wirklich zur Meldung gebracht werden müssen und man an die berufliche Verursachung *denkt*. Wir konnten bei unserer Beschäftigung mit diesen Fragen feststellen, daß ein großer Anteil an hauterkrankten Friseuren überhaupt nicht zur Meldung gelangt, bei Auftreten von Hauterscheinungen von selbst den Beruf wechselt oder aber, und das in den meisten Fällen, zumal bei jüngeren Berufsangehörigen, eine Krankheitsmeldung sogar zu umgehen oder verhindern sucht, so daß auch die Innungskrankenkasse nichts erfährt. Die Betreffenden arbeiten lieber *trotz* Hauterscheinungen weiter.

Um jedoch orientierende Zahlen zu nennen, sei folgendes Beispiel gegeben. Im ganzen Jahre 1953 gingen der Berufsgenossenschaft seitens des Staatlichen Gewerbearztes Bayern 18 Meldungen zu. Im Mai 1954 konnten wir jedoch von der Innungskrankenkasse in München *allein* bereits 18 wegen Hautveränderungen krank gemeldete Friseure aus dem Zeitraum Januar bis Mai übernehmen, von denen nur 1 Fall dem Landesgewerbearzt und der Berufsgenossenschaft aktenkundig wurde.

Schließlich sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß es sich bei den etwa 200 Angehörigen des Friseurhandwerks, also dem 0,2 bis 0,24%-Anteil aller Friseure, nur um den *jährlichen Neuzugang* bei der Berufsgenossenschaft handelt.

Klinische Ergebnisse einer allgemeinen Reihenuntersuchung in der Berufsschule für Friseure in München

Welches Ausmaß die Hautschäden infolge des Umganges mit Kaltwellmitteln aber entgegen den Zahlenangaben der meisten Publikationen, der zuständigen Institutionen, der Friseurinnungen und sogar der Friseurmeister selbst wirklich besitzen, ergibt sich erst aus unserer Befragung und Befunderhebung bei den Friseusen der Münchener Berufsschule.

Es waren nur etwa 110 unter 500 Friseusen, die — bei Anwendung gewisser Hautpflegemaßnahmen allerdings — keine feststellbaren Hautveränderungen aufwiesen und auch nicht über Beschwerden geklagt hatten. Ein derartiges Ergebnis wird wahrscheinlich

Tabelle 2

	Zahl	Etwa %
Unter einer Anzahl von 654 untersuchten jungen Friseusen arbeiteten laufend mit Kaltwellpräparaten	499	100
Hautschäden bzw. Hautreizungen an den Händen in verschieden starkem Ausmaß, als deren Ursache die Kaltwellpräparate angeschuldigt wurden, fanden sich bei	350	70
Unter den mit Kaltwellmitteln in Berührung kommenden Friseusen arbeiteten ohne Schutzmaßnahmen und ohne daß Hauterscheinungen aufgetreten waren bislang nur	36	7
Über eine auffällige und störende Vermehrung des Handschweißes bis zu „tropfnassen" Stadien seit der Aufnahme der Kaltwellarbeiten berichteten	262	52
Unter den mit Kaltwellmitteln in Berührung kommenden Friseusen arbeiteten ohne andere, störende Hauterscheinungen als auffälliger Zunahme des Handschweißes (der in diesen Fällen jedoch auch bereits eine Hautschädigung für sich verkörpert) ohne Schutzmaßnahmen nur	24	5
Hautschäden bzw. Hautreizungen an den Händen in verschieden starkem Ausmaß nach Kontakt mit Kaltwellentwicklern und anschließendem Bad in Fixiermitteln (also Ausbleiben oder geringere Hautveränderungen bei Weglassen der Hautfixierung) traten auf bei	11	2

sehr überraschen, weil es sich in den Jahren seit Einführung der Kaltwelle eingebürgert hat, ein Auftreten von kaltwellbedingten Hautveränderungen bei dem mit Kaltwellsubstanzen arbeitenden Personal abzustreiten. Demgegenüber muß der Anteil von 70% zumindest bei Arbeitshäufung rezidivierenden Hautreizungen an einer großen Zahl von 499 (= 100%) mit Kaltwellen tätigen Friseusen doch sehr zum Nachdenken Anlaß geben. Es ist dabei unwesentlich, daß anscheinend nur ein kleiner Personenkreis letztlich als berufskrank und damit *berufsunfähig* zur Registrierung gelangt. Eine Folgerung hat vielmehr zu sein, daß die Friseure anscheinend heute eine Berufsgruppe darstellen, die gezwungen ist, mit sehr differenten Stoffen täglich zu arbeiten und entsprechend dem Arbeitsausmaß mit Hautschäden dafür zu bezahlen. Daß sich unter dem Friseurpersonal gleichzeitig eine Art von Fatalismus entwickelt hat, der die Betroffenen veranlaßt, diese Unannehmlichkeiten etwa als unabdingbaren Bestandteil ihres Berufes aufzufassen und sich deshalb damit abzufinden, darf über die Tatsachen nicht hinwegtäuschen.

Formen der Hautveränderungen nach Umgang mit Kaltwellsubstanzen. Hyperhidrosis manuum, „feuchte Kaltwellhände"

Bei der ständigen Beschäftigung mit Friseurhautschäden fiel uns bereits seit dem Jahre 1950 an den Beurteilungen von Gutachtern und

staatlichen Gewerbeärzten immer wieder auf, daß in bemerkenswert vielen Fällen eine Neigung zu übermäßiger Schweißsekretion der Hände beschrieben wurde. Dieser Befund wurde meist als Symptom einer konstitutionellen Neigung zur Hyperhidrosis manuum aufgefaßt (Ballot u. a.). Darüber hinaus hatte die Diagnose „konstitutionell bedingte übermäßige Handschweißneigung" oder „konstitutionelle Hyperhidrosis" auch auf die gewerbedermatologische Beurteilung anderweitiger Hautschäden an den Händen naturgemäß erheblichen Einfluß. Die Gutachter pflegten meist die „konstitutionelle" Schweißdurchfeuchtung der Haut an den Händen als Schrittmacher für weitere Schädigungen von außen zu betrachten. Eine aufgequollene Epidermis neigt zu schnellerem Abschilfern der deckenden Cornea, somit zu einer Verdünnung dieser abschließenden Horndecke. Auch die tieferen Epidermisschichten bieten angreifenden Berufsnoxen weniger Schutz, wenn sie infolge ständiger Schweißsekretion maceriert sind (usw.). Alle diese Überlegungen sind durchaus gerechtfertigt und konnten entsprechend in ihren Folgerungen gegen die maßgebliche Berufsbedingtheit z. B. von ekzemartigen Handveränderungen verwandt werden, die deshalb *nur als sekundäre Folge des starken Schweißes aufgefaßt wurden.*

Mit Kaltwellen arbeitende Friseure und Friseusen klagen jedoch in einem auffällig hohen Prozentsatz über unangenehm verstärkte Handschweißsekretion. Deshalb gingen wir dieser Beobachtung nach und gelangten zu der Feststellung, daß der gutachterlich immer wieder geäußerte Ausgangsgedanke von einer „konstitutionellen Hyperhidrose der Hände" bei Friseurpersonal meist auf einem Irrtum beruht. *Die verstärkte Schweißabsonderung ist nämlich bereits in überwiegendem Maße ihrerseits eine Folge der Kaltwellhantierungen* und hätte deshalb ganz im Gegensatz zur geübten Weise gerade als Begründung *für* Berufsbedingtheit bestehender Hautveränderungen herangezogen werden müssen. — Die Häufigkeit einer Hyperhidrosis manuum als Folge von Kaltwellarbeiten bei Friseusen kennzeichnet Tabelle 3.

Von 499 jungen Friseusen, die täglich mit Kaltwellösungen in Berührung kamen (und von denen 350 dauernd oder zeitweise an mehr oder weniger ausgedehnten Kaltwellschäden litten), hatte bei 262 eine auffällige und störende Hyperhidrosis manuum *schlagartig mit Beginn der Kaltwellhantierungen eingesetzt* und *blieb* dann *auch in Zeiten außerhalb der Arbeitssaison bestehen.* In Urlaubszeiten, d. h. wenn die Kaltwellwirkung fortfällt, verringerte sich nach übereinstimmenden Aussagen die Schweißsekretion schließlich jeweils auf das normale Maß. Bei 26 Friseusen hatte bereits vor Lehrbeginn und Aufnahme der Berufstätigkeit Handschweißbildung bestanden. Nur bei 37 anderen war die Hyperhidrosis mit dem Beginn der Lehrzeit aufgetreten, als die betreffenden noch nicht mit Kaltwellen zu tun hatten, und wurde

Tabelle 3. *Häufigkeit einer Hyperhidrosis manuum infolge Kaltwellarbeiten bei Friseurpersonal*

	Zahl	Etwa %
Über störende Handschweißbildung klagten insgesamt 325 Friseusen	325	50
von	654	100
unter denen jedoch nur 499 (etwa 77%) mit Kallwellmitteln arbeiteten.		
Davon klagten über eine auffällige Verstärkung der Schweißbildung:		
1. nach Beginn mit den Kaltwellarbeiten	262	40
2. seit Beginn mit der Lehre, als sie vorwiegend Haare zu waschen hatten, jedoch noch nicht mit Kaltwellmitteln in Kontakt kamen	37	6
Vor Lehrbeginn und Aufnahme der Berufstätigkeit hatten nur 26 Friseusen unter einer störenden bzw. verstärkten Handschweißbildung gelitten	26	4
Infolge der Berufsnoxen kam es zu der starken Schweißsekretion also bei	297	46
von den 325 Friseusen		

auf den ständigen Umgang mit Waschmitteln im feuchten Milieu, z. B. beim Waschen der Haare, zurückgeführt. Das bedeutet, unter rund 500 mit Kaltwellösungen arbeitenden Friseusen stellten wir in 325 Fällen starke bis stärkste Handschweißabsonderung fest, die in 262 Fällen der Kaltwellarbeit zur Last zu legen war.

Die *Hyperhidrosis* kann offenbar das *einzige Symptom* einer Hautschädigung durch Kaltwellentwicklerlösung darstellen und zunächst den fälschlichen Anschein einer konstitutionellen Besonderheit erwecken. Sofern sie bei Friseurpersonal auftritt — und das ist bei ständiger Arbeit mit Kaltwellösung (Wickeln von Kaltwellen und dadurch ständig wiederholter Benetzung der Hände mit der Entwicklerlösung) nahezu regelmäßig der Fall — so ist sie jedoch eine spezifische Folge dieser Kaltwellarbeiten. Hierauf deuteten zunächst die auffallend überein-

Tabelle 4. *Hautveränderungen durch einfache Friseurarbeiten, wie Waschen*

	Zahl	Etwa %
Bei einer Gruppe von 131 Friseusen, die bislang nicht mit Kaltwellpräparaten arbeiteten, deren hauptsächlichste Tätigkeit deshalb im Waschen der Haare bestand, fanden sich auffällig rauhe, trockene und spröde Hände bis zu Erscheinungen im Sinne eines Exsiccationsekzematids bei	131 76	100 58
Follikuläre Reizungen und Bläscheneruptionen bis zur Ekzembildung bei	12	9
Zunahme des Handschweißes war zu beobachten bei	21	16

stimmenden anamnestischen Angaben aller hyperhidroseleidenden Friseusen, nach denen die Schweißsekretion immer erst *nach Beginn mit der Kaltwellarbeit* begonnen hatte. In der ersten Lehrzeit, während der die Tätigkeit zunächst nur im Waschen, Färben und in Reinigungsarbeiten allgemeiner Art bestand, neigt die Haut an den Händen eher zur Trockenheit, sekundärer Rhagadenbildung sowie trockener Ekzematisation nach Art von Waschekzematiden (Tabelle 4).

Abb. 1. Hyperhidrosis manuum als Schaden nach Einwirkung von Kaltwellentwicklerlösung (feuchte Kaltwellhände). 17jährige Friseuse. Bei Haarwaschen, Färben, Tönen, Manicure, sowie Reinigung des Geschäftes keine Hautveränderungen. — Seit Umgang mit Kaltwellösungen lästige Schweißabsonderung im Handbereich. — Bei saisonbedingter Arbeitsvermehrung weitere Schäden: Schwellung der Finger, Verdünnung der Haut, Rhagadenbildung, Rötung usw. — Fixierung nach Benetzung der Hände mit Entwicklerflüssigkeit wurde (wie von nahezu allen Friseusen) nur ungenügend durchgeführt

Die letzte Aufstellung zeigt erneut, daß bereits die banalen Noxen des Friseurberufes ohne Kaltwellarbeiten belastend für die Haut sind. Das ist im Hinblick auf das Alkaliekzem ja bereits vielfach diskutiert worden. In welchem Maße diese festgestellten Schäden durch Hautpflege und Prophylaxe verhindert werden können, ist ein eigenes Problem, das noch an entsprechender Stelle abgehandelt werden wird.

Welche negativen Auswirkungen auf die durch Waschvorgänge, Alkalieinwirkungen und intensive, immer wieder erfolgende Entfettung malträtierte Haut die Hantierung mit basischen Kaltwellentwicklern, sauren Fixiermitteln und säurehaltigen Härtemitteln (Sauerspülungen) erwarten lassen, kann man sich bereits theoretisch vorstellen. Zudem hat Ellerbroek durch seine Testversuche auf gesunden Hautstellen von Kontrollpersonen schon vor Jahren den Nachweis erbracht, daß

mit Waschmitteln und Bürste vorbehandelte normale Haut auf die einmalige Testeinwirkung von Kaltwellentwicklern — anscheinend obligat — erhebliche Irritation zeigt. Diesen Befund braucht man nur auf die Folgerungen hinsichtlich der Berufsnoxen bei Friseuren zu übertragen, um daraufhin bereits zu der Erwartung zu gelangen, daß bei entsprechender Tätigkeit eigentlich bei allen Friseuren Hautschäden vorausgesetzt werden dürfen!

Abb. 2. Nahaufnahme einer Handfläche bei „feuchten Kaltwellhänden"

Der Unterschied der Hautbeschaffenheit an den Händen von Friseusen, die nicht mit Kaltwellösung in Berührung kamen, gegenüber denen, die Kaltwellen legen, war so auffällig, daß wir nach einiger Erfahrung allein auf Grund dieses typischen Hautzustandes bei unserer Reihendurchuntersuchung in der Lage waren, den Betreffenden auf den Kopf zuzusagen, ob Kaltwellen gewickelt oder ausschließlich andere Arbeiten ausgeführt wurden! Im ersteren Falle fand sich nahezu regelmäßig eine glatte Epidermis mit den Anzeichen der Hyperhidrosis, anderenfalls, soweit nicht überhaupt schon ein krankhafter Befund zu erheben war, eine rauhe, ausgetrocknete Haut und trockene Handflächen.

Wenn man den Befund der „Kaltwellhyperhidrose" wiedergeben soll, so möchten wir ihn zunächst charakterisieren, wie folgt:

a) Die Finger und Handflächen fühlen sich deutlich feucht an. Man sieht flächenhafte Schweißabsonderung, vielfach bei hängender Hand — zumal während Zeiten besonders gehäufter Kaltwellarbeiten — sogar Tropfenbildung. Im übrigen finden sich keine auffälligen Besonderheiten an der Haut der Hände. — Subjektiv wird der Zustand meist nur als kosmetisch und ästhetisch störend, jedoch nicht geradezu Beschwerden verursachend oder arbeitsbehindernd empfunden (Abb. 1—4).

Diese feuchten Kaltwellhände (ELLERBROEK hat gerade in letzter Zeit den Namen „Lackhand der Friseure" geprägt) möchten wir als

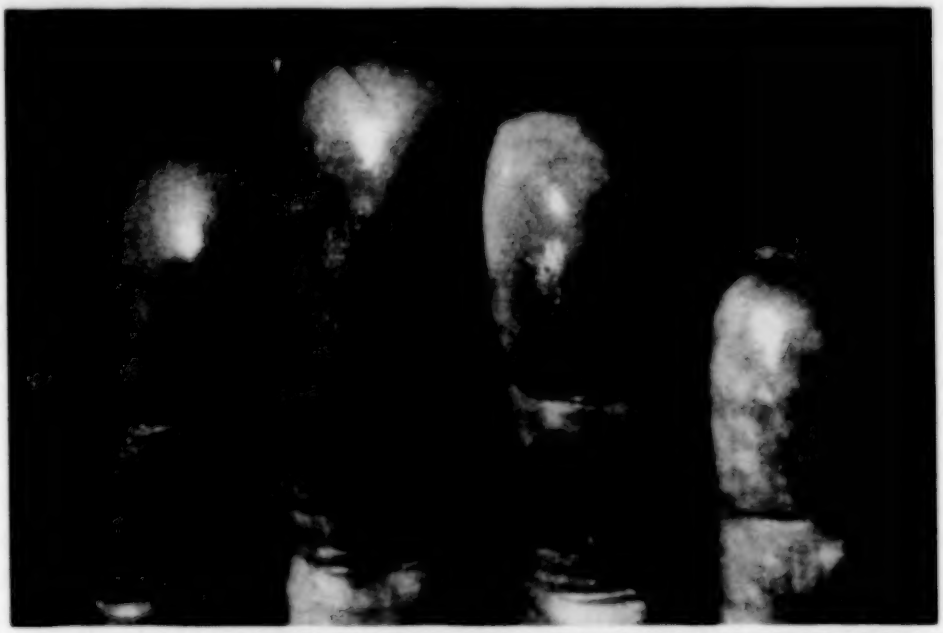

Abb. 3. Nahaufnahme der Fingerspitzen einer Friseuse mit Kaltwellhyperhidrosis. — Man erkennt außer der durch das Sekret hervorgerufenen Reflexbildung das Ausmaß des Nässens daran, daß die Flüssigkeit zwischen den Endgliedern des 2. und 3. Fingers sogar Brücken bildet (Pfeil ↓)

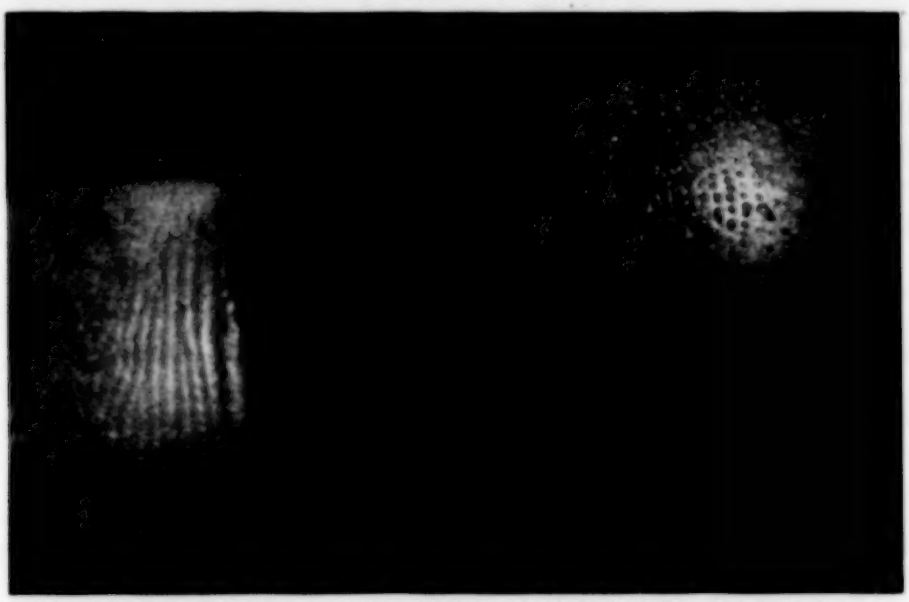

Abb. 4. Nahaufnahme des Fingers einer Friseuse mit Kaltwellhyperhidrosis. — Parallel zu den Papillarlinien der Fingerbeeren in kleinen Tröpfchen austretender Schweiß. Die der Kaltwellentwicklerlösung am meisten ausgesetzten Fingerbeeren zeigen die stärkste Schweißsekretion

das erste Symptom einer Unverträglichkeitsreaktion der Haut auf die Kaltwellarbeiten ansehen. Zumeist stellt sich das Erscheinungsbild allerdings nicht so monomorph dar.

Das „entzündliche Ödem" (Hörs)

Der nächst höheren Schadensstufe entspricht eine Anschwellung der Finger unter gleichzeitiger mehr oder minder deutlicher Veränderung der Epidermis.

Abb. 5. Kaltwellschaden. Geschwollene Finger bei einer Friseuse. Die Farbe ist im allgemeinen noch blaß. An einzelnen Stellen macht sich beginnende Rötung bemerkbar. Es handelt sich um ein Zustandsbild nach Durchführung von vier Kaltwellen hintereinander an diesem Tage

Abb. 6. Das „entzündliche Ödem". Hand einer Friseuse. Die Schwellung der gesamten Finger, das Verstrichensein der Papillarlinien, die allgemeine, in diesem Fall flächenhafte Erythembildung von bläulich-rotem Ton sind deutlich erkennbar

b) Die Finger oder die gesamten Hände imponieren als leicht geschwollen, die Epidermis wie gespannt. Die Farbe kann normal oder blaß sein.

c) Es bietet sich dasselbe Bild, jedoch in Verbindung mit erythematöser bis dunkelroter, fleckiger bis flächenhafter Verfärbung. Weiterhin wird dann meist zugleich Neigung zur Rhagadenbildung, bisweilen mit hämorrhagischer Note besonders an den Fingerspitzen und Schwimmhäuten sowie hochgradiger Schwellung beobachtet (Abb. 5 und 6).

Die Zustandsbilder von a—c finden sich bei den meisten mit Kaltwellpräparaten laufend arbeitenden Angehörigen des Friseurberufes zumal bei mangelnder Hautpflege regelmäßig. Es dürfte sich nur um eine Häufigkeitsfunktion der Hautbenetzung mit Kaltwellösungen, vor allem den Entwicklern, handeln. Den Erscheinungen b und c pflegt die Kaltwellhyperhidrosis nahezu immer zugesellt zu sein. — Die unter a—c wiedergegebenen Befunde möchten wir als mehr akute und reversible, nahezu obligat toxisch verursachte Hauterscheinungen kennzeichnen, die allerdings (pseudo)chronisch imponieren, da sie bei regelmäßiger Noxenwirkung über längere Zeit konstant sichtbar sind und bestehenbleiben.

Von den Hautveränderungen a, b, c, ohne sich jedoch kontinuierlich aus ihnen entwickeln zu müssen, sind wahrscheinlich die echten chronischen Veränderungen abzuleiten. Man könnte diese wohl mit Berechtigung in zwei Gruppen einteilen, die in ihren Efflorescenzen dem Ekzemkreis zuzuordnen wären, nur daß es sich im einen Falle um Erscheinungen im Sinne d) eines Alkaliekzems und e) eines Kontaktekzems, vielleicht auch selten einer Kontaktdermatitis handeln dürfte. Derartige Veränderungen ließen sich jedoch nur bei Personen ermitteln, die im Friseurgewerbe arbeiteten und unter berufsbedingten Hautbeschwerden litten[1].

[1] *Schutzsalbenprophylaxe* vermag das Auftreten von toxischen Hautschäden durch Kaltwellentwickler zu verhindern bzw. weitgehend zu vermindern. *Erforderlich ist der Gebrauch fetthaltiger Schutzcremes.* Fettfreie Präparate vermögen im allgemeinen keinen Schutz zu bieten. Die vorbeugende Hautpflege hat einzusetzen, solange die Hände noch keinen Schaden aufweisen. Bestehende Hautreizungen müssen erst zur Abheilung gebracht werden. Anderenfalls ist es nicht weiter erstaunlich, wenn der Versuch einer Hautschutzbehandlung infolge bestehender Schäden nur geringe Erfolge aufweist. — Wir haben in eigenen Versuchen an weit mehr als 200 ständig mit Kaltwellmitteln arbeitenden Angehörigen des Friseurberufes während eines Jahres bei wechselnder Applikation den Erfolg verschiedenster Schutzsalben kontrolliert. Es handelte sich im einzelnen um Arretil-K, Dermoplan, Fissanschutzsalbe fetthaltig, Siliconschutzsalben von Bayer, Fissan Schwarzkopf, neben einfachem Eucerin, Perhydrol-Eucerin, Ederma, Bienenwachssalbe, sowie Kleinol-, Vasenol-, Vasal-, Milda-, C-I-N-Salben. Ein objektiver und subjektiver *Erfolg in mehr* als 80% ließ sich bei Anwendung der *fetthaltigen* Fissan-Schutzsalbe verzeichnen. Gute Erfolge zeigten auch Präparate,

Diskussion zur „Kaltwell-Hyperhidrose" und dem „entzündlichen Kaltwellödem"

Hinsichtlich der „feuchten Kaltwellhände" wäre zu denken an eine spezifische chemische Reizung der Schweißdrüsen, der die Schweißdrüsen versorgenden Nerven, der Gefäße oder der Gefäßnerven, auch an eine Förderung einer Transsudation nach Durchlässigwerden der veränderten Haut. Die wahllos bei 10 Friseusen mit Kaltwellhyperhidrosis unter Verwendung von Lyphanpapier vorgenommene Bestimmung des Säuregrades des Sekretes erbrachte mit p_H um 6 eine leicht saure Reaktion, spricht also für Schweiß. Demnach war trotz langen Bestehens der Hyperhidrosis der saure p_H-Wert noch erhalten. Bekanntlich soll bei degenerativen Alkaliekzemen der Schweiß vielfach alkalisch sein.

HÖFS bezeichnet das Krankheitsbild, das wir unter b und c gekennzeichnet haben, als „umschriebenes, entzündliches Ödem der Handinnenflächen und Fingerbeugeseiten mit hochgradiger Hyperhidrosis". Seiner Beschreibung nach sind „die Beugeseiten der gesamten Finger und die Handteller hochrot, prall ödematös gespannt und glänzend. Die Papillarlinien der druckempfindlichen Fingerbeeren sind verstrichen (wie abgenutzt), die Epidermis erscheint verdünnt. Primär- oder Sekundäreffloreszenzen eines vesiculösen Ekzems oder einer bullösen Dermatitis sind makroskopisch nirgends vorherrschend, können jedoch gelegentlich stellenweise vorhanden sein. Schuppen, Krusten und Rhagaden sind vorerst nicht sichtbar. Dagegen ist die gesamte Handinnenfläche, ohne maceriert zu sein, triefend naß". — Es erscheint uns, daß eine gewisse Maceration doch vorliegt, aber nicht evident wird, da infolge der andauernden beruflichen Hantierungen beispielsweise mit den Waschmitteln und den Kaltwellentwicklern die oberflächlichen Epidermisschichten immer wieder abgetragen werden und der Schichtenwechsel somit beschleunigt wird. — Deshalb könnten makroskopisch nicht sichtbare Macerationsprozesse doch für die Hautveränderungen, z. B. die Rhagadenbildungen maßgeblich sein (s. Abb. 7).

Unserer Beobachtung nach braucht in überaus vielen Fällen das umschriebene, entzündliche Ödem nicht vorzuliegen. Als einziges

wie Arretil-K, das jedoch intensiver einmassiert werden muß, und Stokoemulsion, mitunter auch die Siliconsalben. (Letztere sind allerdings meist fettarm bzw. fettfrei.) Welches Mittel jeweils am geeignetsten ist, muß im Einzelfall erprobt werden. — *Notwendig ist nach unseren Erfahrungen, daß die Schutzsalbe regelmäßig vor jedem Wickeln mit Kaltwellentwickler intensiv in die Hände einmassiert wird.* Erneutes Einreiben nach dem Wickeln erhöht die Wirkung. — Zusätzlich erwies sich als vorzüglich gegen die Schweißneigung der Hände 3—4mal täglich durchgeführtes Einmassieren des schweißhindernden Mittels Taktokut-Konzentrat (Erfolg in etwa 75%). Auch *die Schweißneigung muß zur Verhinderung von anderen, durch sie geförderten Schäden bekämpft werden.*

Zeichen der Kaltwellnoxen findet sich dann die ständige übermäßige Schweißsekretion. Besteht jedoch das Ödem in der beschriebenen Weise, so entwickeln sich häufig (besonders bei dem unter c beschriebenen Zustand) Rhagaden, aus denen bei weiterer Arbeit Blut austritt. — Höfs machte darauf aufmerksam, daß man auf der Suche nach analogen Krankheitsbildern solche in Berufen sieht, in denen mit Chlorkalk, Soda oder einem Gemisch dieser beiden Stoffe umgegangen

Abb. 7. Hand einer Friseuse nach mehreren an diesem Tage schon durchgeführten Kaltwellen. Die Ablösung der obersten Hautschichten, vor allem interdigital, ist deutlich (Hautpilzerkrankung liegt nicht vor). Bei dem Befund ist eine Maceration der abschilfernden Schichten nicht zu verneinen

wird. So sei es aus den Pelzfärbereien und der Anilin- und Schellackherstellung bekannt, daß die ursolimprägnierten Hände mit Chlorkalk bzw. einem Brei aus Chlorkalk, Soda, Schlemmkreide und Wasser gereinigt werden (R. L. Mayer, Glaser, Floret, Neugebauer, Holtzmann, Koelsch). Auch Carrié beschreibt, daß es in Färbereibetrieben durch Umgang mit Chlorwasser zur Hyperhidrosis kommen kann. Boehm und Ziemssen sahen Weichwerden der Nägel mit Umbiegen der freien Ränder, Wachstumsstörungen und Nagelatrophie kombiniert mit Hyperhidrosis bei Anilinarbeitern.

Gegen die von Höfs ventilierte Annahme einer *Alkaligenese* (Soda) *allein* bei der Friseurhyperhidrosis spricht der negative Befund bei unseren nicht mit Kaltwellen arbeitenden Friseusen. Diese Personen arbeiten häufig im alkalischen Milieu (ständiges Waschen, Reinigungsarbeiten im Geschäft usw.), ohne die typische Kaltwellhyperhidrosis aufzuweisen. Da im übrigen nach unseren Erkundigungen Soda in der Bundes-

republik den Kaltwellentwicklern nicht mehr zugefügt wird, möchten wir doch an eine thioglykolspezifische Reaktion denken. — Hinsichtlich der Prognose darf, wie schon erwähnt, einige Zeit nach Aussetzen der Kaltwellhantierungen mit einem Sistieren der Hyperhidrosis gerechnet werden.

Auf die Frage, ob die regelmäßige Anwendung von Sauerspülungen, Schutzpräparaten, insbesondere aber die vorgeschriebene (doch meist unterlassene!) Fixierung der Hände mit Fixierlösungen trotz weiteren Arbeitens mit Kaltwellentwicklerlösungen die Schweißneigung verhindern kann, werden wir im Rahmen einer Untersuchung über Schutzmaßnahmen eingehen. Ebenfalls wird noch diskutiert werden, ob die Kaltwellenhyperhidrosis als Schrittmacher berufsallergischer Ekzeme in Betracht kommt.

Aufgabe dieses Abschnittes ist es vor allem gewesen, die verschiedenen klinischen Formen von Hautveränderungen aufzuzeigen, die mit den Kaltwellvorgängen in Zusammenhang stehen. Vor allem aber soll auf die *Entstehung einer Hyperhidrosis manuum* bei dem genannten Personenkreis aufmerksam gemacht werden, die *im Sinne „feuchter Kaltwellhände" als spezifische, eventuell isolierte Kaltwellenfolge* aufzufassen ist. Die Deutung dieser Friseurhyperhidrose als konstitutionelles Stigma wird abgelehnt und auf die Bedeutung dieses Phänomens für gewerbedermatologische Begutachtungsfragen hingewiesen.

Zusammenfassung

Zu eigenen Untersuchungen über die Kaltwellverträglichkeit wurden nahezu 1000 Personen herangezogen, die fast alle dem Friseurgewerbe angehörten. Entgegen einer Vielzahl von anderslautenden Mitteilungen, in denen die Zahl der Hautschäden als unbedeutend beziffert wurde, ergab sich, daß etwa 70% der laufend mit Kaltwellflüssigkeiten arbeitenden Personen unter *toxisch* verursachten Hautschäden litten. — Der untersuchte Personenkreis wird näher beschrieben. — Als toxische Hautveränderungen kommen eine bestimmte Form der Hyperhidrosis manuum („feuchte Kaltwellhände") und ein „entzündliches Ödem" vor, deren Morphologie und Pathogenese diskutiert wird.

Literatur

BOEHM u. ZIEMSSEN: Zit. nach J. HELLER in J. JADASSOHNS Handbuch, Bd. XII/2. Berlin: Springer 1927. — BORELLI, S.: Möglichkeiten der Haarformung und Verträglichkeit der Kaltdauerwellpräparate. Hautarzt **7** (1956). — CARRIÉ, C.: Praktischer Leitfaden der beruflichen Hautkrankheiten. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — ELLERBROEK, U.: Über den Arbeitsschutz der Friseure gegenüber Kaltwellschäden. Berufsdermatosen **3**, 171 (1955). — FLORET: Zit. nach W. HÖFS, J. med. Kosmetik **1954**, 119. — FRIEDERICH, H. C.: Dermat. Gutachten **1**, 73 (1952). — GLASER, E.: Die Schädigungen der Haut durch Beruf

und gewerbliche Arbeit, herausgeg. von M. Oppenheim, J. H. Rille u. K. Ullmann. Leipzig 1928. — Graul, E. H.: Die Kaltwelle. Dermat. Wschr. **121**, 579 (1950). — Hörs, W.: Zum klinischen Bild von Kaltwellhautreizungen an den Händen. J. med. Kosmetik **1954**, 119. — Holtzmann, F.: Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, herausgeg. von M. Oppenheim, J. H. Rille u. K. Ullmann. Leipzig 1926. — Koelsch, F.: Handbuch der Berufskrankheiten. Jena: Gustav Fischer 1935. — Luger, A.: Schädigungen durch kalte Dauerwellverfahren. Wien. med. Wschr. **1953**, 279, 297. — Mayer, R. L.: Das Gewerbeekzem. Berlin: Springer 1930. — Mülhens, K.: Zur Frage der Verträglichkeit der kalten Dauerwelle bei gesunden und hautkranken Menschen. Z. Hautkrkh. **13**, 79 (1952). — Neugebauer, O.: Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, herausgeg. von M. Oppenheim, J. H. Rille u. K. Ullmann. Leipzig 1926. — Schmidt, H. W.: 1. Die Kaltwelle. 2. Erstellung von Schutzsalben im Friseurhandwerk. Rhein-Main. Friseur **16**, 6 (1954).

Weitere Literaturnachweise können vom Verfasser angefordert werden.

Priv.-Doz. Dr. Dr. S. Borelli, München 15, Frauenlobstr. 9,
Dermat. Univ.-Klinik

Autorenverzeichnis des 14. Bandes

Antweiler, H., und E. Hirsch, Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Entstehung von Antikörpern bei der Entwicklung der Silikose. S. 678

Bister, F., s. Klavis, G. und H. Köhler. S. 607

Bohlig, H. s. Jacob, G. S. 10

Bolt, W., J. Kann, H. Valentin und H. Venrath, Vergleichende Untersuchungen gebräuchlicher Herz-Kreislauf-Funktionsprüfungen im Hinblick auf die Beurteilung von Silikosekranken. S. 340

Borelli, S., Häufigkeit der Hautschäden bei Friseuren. S. 686

Buckup, H., Eine Pseudotuberkulose durch sich wiederholende nitrose Gasvergiftungen. S. 98

Conrad, F. W., s. Herzog, W. S. 117

Esslová, M., s. Lengerová, A., V. J. Lenger, R. Tuscany und M. Volfová. S. 311

Friebel, H., E. Gross, L. Immisch-Seehausen, K.-H. Linke und S. Sommer, Zur Toxicität von reinem Phthalsäureanhydrid und Rohprodukten aus der industriellen Phthalsäuresynthese. S. 465

Gasthaus, L., s. Worth, G., H. Valentin, H. Hoffmann und H. Venrath. S. 37, 269

— s. Worth, G., H. Valentin und E. Schiller. S. 428

Gross, E., s. Friebel, H., L. Immisch-Seehausen, K.-H. Linke u. S. Sommer. S. 465

Grosse, H., Silikose und Lungenkrebs. S. 357

Herzog, W., und F. W. Conrad, Zur Frage der Lymphknotensilikose mit besonderer Berücksichtigung der Nervenveränderungen durch silikotisch verschwielte Lymphkonten. S. 117

Hirsch, E., s. Antweiler, H. S. 678

Hoffmann, A., Ein Beitrag zur Frage des Fettgehaltes silikotischer Schwielen. S. 29

— H., s. Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus und H. Venrath. S. 37, 269

Hoschek, R., Über die Ursachen der Beschwerden der Elektroschweißer. S. 58

Hunold, G. A., Die Fujiwara-Reaktion und ihre Anwendung zur Bestimmung von Trichloräthylen in der Raumluft und von Trichloressigsäure im Harn. S. 77

Immisch-Seehausen, L., s. Friebel, H., E. Gross, K.-H. Linke und S. Sommer. S. 465

Jacob, G., und H. Bohlig, Über Häufigkeit und Besonderheiten des Lungenkrebses bei Asbestose. S. 10

Jecklin, L., Untersuchungen über den Bleigehalt der Auspuffgase beim Benzinmotor. S. 626

Kann, J., s. Bolt, W., H. Valentin und H. Venrath. S. 340

Kellermann, K., G. Lehmann und H. Starlinger, Untersuchungen über die Schädlichkeit des Schweißrauches kalkbasischer Elektroden. S. 558

Klavis, G., H. Köhler und F. Bister, Die Ursache der Thomasschlackenpneumonie unter besonderer Berücksichtigung der vanadin- und manganhaltigen Schlackenbestandteile. I. Mitteilung. Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Vanadinverbindungen bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie. S. 607

Koech, W., Der Acetylcholinhustenreflex und seine Bedeutung bei der Funktionsprüfung der Silikose und ihrer Folgekrankheiten. S. 227

Koelsch, F., Die versicherungsmedizinische Bedeutung der beruflich verursachten Argyrie (Argyrose). S. 594

Köhler, H., s. Klavis, G., und F. Bister. S. 607

Krefft, S., Vergiftungen durch Acetoncyanhydrin bei Mensch und Tier. Experimentelle Untersuchungen zur percutanen Toxicität des Acetoncyanhydrins. S. 110

Krüger, P. D., s. Schlomka, G. S. 631

Lehmann, G., s. Kellermann, K., und H. Starlinger. S. 558

Lenger, V. J., s. Lengerová, A., M. Esslová, R. Tuscany und M. Volfová. S. 311

Lengerová, A., V. J. Lenger, M. Esslová, R. Tuscany, M. Volfová, Über die Reaktion von Gewebekulturzellen auf Quarzstaub. S. 311

Linke, K.-H., s. Friebel, H., E. Gross, L. Immisch-Seehausen und S. Sommer. S. 465

Mádlo, Z., und B. Souček, Reaktion des Schwefelkohlenstoffes mit Proteinen. S. 554

— s. Souček, B. S. 511

Magos, L., s. Pacséri, I. S. 461

Massmann, W., Die Bestimmung von Dimethylformamid, Formamid und Formaldehyd in der Luft. S. 91

— Die durch Luftverunreinigung hervorgerufenen Gefahren in Eisenbahntunnels. S. 129

— Toxikologische Untersuchung einiger als Farbfilmentwickler gebräuchlicher 4-Amino-N-dialkylaniline. S. 329

— Tierexperimentelle Untersuchungen über die toxikologische Wirkung von Rauchen, die beim Schweißen mit kalkbasischen Elektroden entstehen. S. 291

— und D. Sprecher, Eine einfache Methode zur Bestimmung kleiner Mengen Kohlenmonoxyds im Blut. S. 208

Meister, P., Beitrag zur Kenntnis der Schmirglerpneumokoniosen. S. 214

Natzel, R., s. Spier, H. W., und G. Pascher. S. 373

Nemetschek, Th., und H. Schulz, Kasuistischer Beitrag zur elektronenoptischen Untersuchung von Staub in der Lunge. S. 673

Nesswetha, W., Klinische Untersuchungen zur Pathophysiologie des Schwefelkohlenstoffes unter besonderer Berücksichtigung des Herz-Kreislaufsystems. S. 522

Pacséri, I., und L. Magos, Die Bedeutung der Verdoglobinbestimmung im Hinblick auf die chronische Einwirkung von aromatischen Amino- und Nitroverbindungen. S. 461

Pascher, G., s. Spier, H. W., und R. Natzel. S. 373

Peiffer, J., Zur Pathogenese der zentralnervösen Störungen bei der chronischen Manganvergiftung. S. 408

Pernis, B., s. Vigliani, E. C. S. 190

Popper, L., und St. Wuketich, Kombination von Silikose und Morbus Boeck. S. 235

Prignot, J., s. Sonnet, J. S. 447

Reinl, W., Berichtigung. S. 36

Rózsahegyi, L., Die chronische Osteoarthropathie der Caissonarbeiter. S. 483

Schiller, E. Zur Pathogenese der Silikose. Löslichkeit plus Fremdkörperwirkung. S. 1

— Die Wirkung von Thiosemicarbazonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome. S. 203

— Adsorptionserscheinungen an Stäuben in vivo. Pseudoasbestose- und Schaumann-Körperchen. S. 664

— s. Worth, G., H. Valentin und L. Gasthaus. S. 428

Schlomka, G., und P. D. Krüger, Über nichtmechanische Faktoren beim Überlastungssyndrom der oberen Gliedmaßen. S. 631

Schulz, H., s. Nemetschek, Th. S. 673

Sommer, S., s. Friebel, H., E. Gross, L. Immisch-Seehausen und K.-H. Linke. S. 465

Sonnet, J., et J. Prignot, Les glycoprotéines sériques dans la silicose et la silico-tuberculose des houilleurs. S. 447

Souček, B., und Z. Mádlo, Dithiocarbamincarbonsäuren als Abbauprodukte des Schwefelkohlenstoffs. S. 511

— s. Mádlo, Z. S. 554

Spier, H. W., R. Natzel und G. Pascher, Das Chromatekzem (mit besonderer Berücksichtigung der ätiologischen Bedeutung des Spurenchromates). S. 373

Srbová, J., s. Teisinger, J. S. 579
Sprecher, D., s. Massmann, W. S. 208
Starlinger, H., s. Kellermann, K., und G. Lehmann. S. 558
Stein, W., Tierexperimentelle Untersuchungen über Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydeinwirkung. S. 251
Teisinger, J., und J. Srbová, Zur Frage der Therapie der chronischen Bleivergiftung mit dem Calciumdinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure. S. 579
Tuscany, R., s. Lengerová, A., V. J. Lenger, M. Esslová und M. Volfová. S. 311
Valentin, H., s. Bolt, W., J. Kann und H. Venrath. S. 340
— s. Worth, G., L. Gasthaus, H. Hoffmann und H. Venrath. S. 37, 269
— s. Worth, G., L. Gasthaus und E. Schiller. S. 428
Venrath, H., s. Bolt, W., J. Kann und H. Valentin. S. 340
— s. Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus und H. Hoffmann. S. 37, 269
Vigliani, E. C., und B. Pernis, Klinische und experimentelle Untersuchungen über die durch Schwefelkohlenstoff bedingte Atherosklerose. S. 190
Voigtmann, S., Über das Vorkommen von Siderosen bei Walzern. S. 260
Volfová, M., s. Lengerová, A., V. J. Lenger, M. Esslová und R. Tuscany. S. 311
Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus, H. Hoffmann und H. Venrath, Bewirkt die Staubinhalation bei Bergarbeitern eine akute respiratorische Insuffizienz? S. 37
— H. Valentin, L. Gasthaus und E. Schiller, Hat die Inhalation von Feinstäuben einen unmittelbaren Einfluß auf die Atmung und den Gasstoffwechsel? III. Mitteilung. S. 428
— H. Valentin, H. Venrath, L. Gasthaus und H. Hoffmann, Weitere klinische und spirographische Untersuchungen bei Bergleuten vor, während und nach der Untertagearbeit. II. Mitteilung. S. 269
Wuketich, St., s. Popper, L. S. 235